

で乾燥し、減圧下溶媒を留去して得られた残さを、クロロホルム／メタノールで展開するHPLCにより精製し、表題化合物（23mg）を得た。

質量分析値（ESI-MS, m/z）：322 (M⁺+1)

実施例218：N-[(1H-5-インダゾリル)-N-[1-(1フェニルエチル)-4-ビペリジル]アミン

4-ビペリドン塩酸塩1水和物（77mg）および炭酸カリウム（138mg）をジメチルホルムアミド（1ml）に溶解し、そこへ、（1-ブロモエチル）ベンゼン（93mg）のアセトニトリル溶液（1ml）を室温で滴下した。反応混合物を室温で18時間攪拌したのち、セライトfiltrationおよび濃縮し、中間体Aを得た。

この中間体Aと5-アミノインダゾール（52mg）、酢酸（0.02ml）をメタノール（1ml）に溶解し、室温でボラン-ビリジン錯体（0.07ml）を滴下した。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液（1ml）を加え、クロロホルム-プロパノール（3/1）で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去して得られた残さを、クロロホルム／メタノールで展開するシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製し、表題化合物（14mg）を、2種類の鏡像異性体（比ほぼ50:50）として得た。

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz) as a mixture of 2 diastereomers : 1.40-1.75 (m, 10H), 1.98-2.28 (m, 8H), 2.80-2.95 (m, 2H), 3.00-3.15 (m, 2H), 3.20-3.32 (m, 2H), 3.50-3.63 (m, 2H), 6.73-6.78 (m, 4H), 7.23-7.28 (m, 6H), 7.30-7.34 (m, 6H), 7.84 (s, 2H).

質量分析値（ESI-MS, m/z）：321 (M⁺+1)

実施例219：N-[(1H-5-インダゾリル)-N-[1-(1フェニルエチル)テトラヒドロ-1H-3-ビロリジル]アミン

実施例179（700mg）をクロロホルム（3ml）に溶解し、そこへ、95%トリフルオロ酢酸（3ml）を室温で滴下した。反応混合物を室温で2時間攪拌したのち、濃縮した。炭酸カリウム（690mg）とジメチルホルムアミド（3ml）を加え攪拌し、その反応混合物に、（1-ブロモエチル）ベンゼン（408mg）のアセトニ

リル溶液 (2m l) を滴下した。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (3m l) を加え、クロロホルムーブロパノール (3/1) で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去して得られた残さを、クロロホルム／メタノールで展開するHPLCにより精製し、表題化合物を150mg、2種類の鏡像異性体 (比ほぼ50:50) として得た。

¹H-NMR (CDCl₃, 400MHz) as a mixture of 2 diastereomers : 1.30-1.39 (m, 6H), 1.54-1.72 (m, 1H), 2.17-2.28 (m, 2H), 2.28-2.45 (m, 3H), 2.53-2.61 (m, 1H), 2.65-2.70 (m, 2H), 2.70-2.77 (m, 2H), 3.17-3.25 (m, 2H), 3.88-3.98 (m, 2H), 6.63-6.73 (m, 4H), 7.10-7.30 (m, 12H), 7.80 (s, 1H), 7.82 (s, 1H).

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 307 (M⁺+1)

実施例220：N-(1H-5-インダゾリル)-N-[1-(1-フェニルエチル)-3-ビペリジル]アミン

実施例181 (700mg) をクロロホルム (3m l) に溶解し、そこへ、95%トリフルオロ酢酸 (3m l) を室温で滴下した。反応混合物を室温で2時間攪拌したのち、濃縮した。炭酸カリウム (690mg) とジメチルホルムアミド (3m l) を加え攪拌し、その反応混合物に、(1-プロモエチル)ベンゼン (408mg) のアセトニトリル溶液 (2m l) を滴下した。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (3m l) を加え、クロロホルムーブロパノール (3/1) で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去して得られた残さを、クロロホルム／メタノールで展開するHPLCにより精製し、表題化合物を185mg、2種類の鏡像異性体 (比ほぼ50:50) として得た。

¹H-NMR (CDCl₃, 400MHz) as a mixture of 2 diastereomers : 1.28-1.34 (m, 6H), 1.40-1.55 (m, 4H), 1.55-1.70 (m, 4H), 2.18-2.45 (m, 3H), 2.64-2.74 (m, 2H), 3.41-3.54 (m, 4H), 6.66-6.78 (m, 4H), 7.12-7.26 (m, 12H), 7.80 (s, 2H).

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 321 (M⁺+1)

実施例221：メチル 2-[3-(1H-5-インダゾリルアミノ)ビペリジノ]-2-フェニルアセテート

3-ヒドロキシピベリジン (1.41g) および炭酸カリウム (2.76g) をジメチルホルムアミド (20ml) に溶解し、そこへ、メチル α-ブロモフェニルアセテート (3.23g) のアセトニトリル溶液 (20ml) を室温で滴下した。反応混合物を室温で18時間攪拌したのち、セライト濾過および濃縮し、中間体Aを得た。

この中間体Aとトリエチルアミン (3ml) を無水ジメチルスルホキサイド (5ml) に溶解し、アルゴン雰囲気下、室温で三酸化硫黄・トリメチルアミン錯体 (3.69g) を加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (10ml) を加え、クロロホルムで抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濃縮して中間体Bを得た。

この中間体Bと5-アミノインダゾール (1.33g), 酢酸 (0.2ml) をメタノール (20ml) に溶解し、室温でボラン-ビリジン錯体 (1.5ml) を滴下した。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (20ml) を加え、クロロホルム-ブロバノール (3/1) で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去して得られた残さを、クロロホルム/メタノールで展開するシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製し、表題化合物 (3.55g) を、2種類の鏡像異性体 (比ほぼ50:50) として得た。

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz) as a mixture of 2 diastereomers: 1.44-1.62 (m, 4H), 1.64-1.78 (m, 4H), 2.18-2.52 (m, 6H), 2.67-2.88 (m, 2H), 3.46-3.56 (m, 2H), 3.60 (s, 1H), 3.62 (s, 1H), 4.06-4.10 (m, 2H), 6.65-6.81 (m, 4H), 7.18-7.38 (m, 12H), 7.79 (s, 2H).

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 365 (M⁺+1)

実施例222：2-[3-(1H-5-インダゾリルアミノ)ビペリジノ]-2-フェニルアセティックアシッド

実施例221 (500mg) をメタノール (1ml) と3N水酸化ナトリウム水溶液

(1m l) に溶解し、室温で18時間攪拌したのち、1 N 塩酸で pH = 7 付近に中和し、濃縮した。

残さを、水／アセトニトリルで展開するODSカラムクロマトグラフィーにより精製し、表題化合物を450mg、2種類の鏡像異性体（比ほぼ50:50）として得了。

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 349 (M⁺-1)

実施例223: N1-メチル-2-[3-(1H-5-インダゾリルアミノ)ビペリジノ]-2-フェニルアセトアミド

メチルアミン (30mg) および実施例222 (88mg) をジメチルホルムアミド (1m l) に溶解し、そこへ、1-エチル-3-(3-ジメチルアミノプロピル)カルボジイミド塩酸塩 (86mg)、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール (77mg) およびジメチルアミノピリジン (5mg) を加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌したのち、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (1m l) を加え、クロロホルム／ブロバノール (3/1) で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去して得られた残さを、クロロホルム／メタノールで展開するHPLCにより精製し、表題化合物を52mg、2種類の鏡像異性体（比ほぼ50:50）として得了。

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz) as a mixture of 2 diastereomers: 1.33-1.50 (m, 2H), 1.55-1.69 (m, 2H), 1.70-1.95 (m, 4H), 2.12-2.42 (m, 3H), 2.42-2.55 (m, 1H), 2.58-2.67 (m, 3H), 2.76 (s, 3H), 2.77 (s, 3H), 3.48-3.58 (m, 2H), 3.89 (s, 1H), 3.94 (s, 1H), 6.72-6.83 (m, 4H), 7.20-7.38 (m, 12H), 7.83 (s, 2H).

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 364 (M⁺+1)

実施例224: N1-プロピル-2-[3-(1H-5-インダゾリルアミノ)ビペリジノ]-2-フェニルアセトアミド

プロピルアミン (30mg) および実施例222 (88mg) をジメチルホルムアミド (1m l) に溶解し、そこへ、1-エチル-3-(3-ジメチルアミノプロピル)カルボジイミド塩酸塩 (86mg)、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール (77mg)

g) およびジメチルアミノピリジン(5mg)を加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌したのち、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(1ml)を加え、クロロホルム-プロパノール(3/1)で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去して得られた残さを、クロロホルム/メタノールで展開するHPLCにより精製し、表題化合物を72mg、2種類の鏡像異性体(比ほぼ50:50)として得た。

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz) as a mixture of 2 diastereomers : 0.79 (t, J = 7.3, 3H), 0.82 (t, J = 7.6, 3H), 1.25 - 1.50 (m, 6H), 1.52 - 1.65 (m, 2H), 1.65 - 1.78 (m, 2H), 1.78 - 1.94 (m, 2H), 2.00 - 2.20 (m, 2H), 2.22 - 2.33 (m, 1H), 2.40 - 2.55 (m, 2H), 2.70 - 2.87 (m, 3H), 2.90 - 3.03 (m, 1H), 3.10 - 3.19 (m, 4H), 3.45 - 3.54 (m, 2H), 3.83 (s, 1H), 3.86 (s, 1H), 6.65 - 6.76 (m, 4H), 7.15 - 7.27 (m, 12H), 7.78 (s, 2H).

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 391 (M⁺+1)

実施例225：N1-シクロプロピル-2-[3-(1H-5-インダゾリルアミノ)ビペリジノ]-2-フェニルアセトアミド

シクロプロピルアミン(30mg)および実施例222(88mg)をジメチルホルムアミド(1ml)に溶解し、そこへ、1-エチル-3-(3-ジメチルアミノプロピル)カルボジイミド塩酸塩(86mg)、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール(77mg)およびジメチルアミノピリジン(5mg)を加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌したのち、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(1ml)を加え、クロロホルム-プロパノール(3/1)で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去して得られた残さを、クロロホルム/メタノールで展開するHPLCにより精製し、表題化合物を64mg、1種類の鏡像異性体として得た。

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz) as a mixture of 2 diastereomers : -0.50 - 0.06 (m, 4H), 0.16 - 0.34 (m, 4H), 1.10 - 1.23 (m, 2H), 1.23 - 1.35 (m, 2H), 1.40 - 1.50 (m,

2 H) , 1. 55-1. 75 (m, 3 H) , 1. 80-1. 90 (m, 1 H) , 1. 98-2. 10 (m, 2 H) , 2. 12-2. 18 (m, 1 H) , 2. 18-2. 28 (m, 1 H) , 2. 30-2. 39 (m, 1 H) , 2. 40-2. 50 (m, 1 H) , 3. 00-3. 10 (m, 2 H) , 3. 40 (s, 1 H) , 3. 41 (s, 1 H) , 6. 25-6. 35 (m, 4 H) , 6. 75-6. 87 (m, 1 2 H) , 7. 39 (s, 1 H) , 7. 40 (s, 1 H) .

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 390 (M⁺+1)

実施例226: N 1, N 1-ジエチル-2-[3-(1H-5-インダゾリルアミノ)ビペリジノ]-2-フェニルアセトアミド

ジエチルアミン (35mg) および実施例222 (88mg) をジメチルホルムアミド (1m1) に溶解し、そこへ、1-エチル-3-(3-ジメチルアミノプロピル)カルボジイミド塩酸塩 (86mg) 、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール (77mg) およびジメチルアミノビリジン (5mg) を加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌したのち、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (1m1) を加え、クロロホルム-プロパノール (3/1) で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去して得られた残さを、クロロホルム/メタノールで展開するHPLCにより精製し、表題化合物を58mg、1種類の鏡像異性体として得た。

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz) one diastereomer: 0. 95 (t, J=7. 1, 3 H) , 1. 01 (t, J=7. 1, 3 H) , 1. 42-1. 58 (m, 2 H) , 1. 60-1. 75 (m, 2 H) , 2. 35-2. 50 (m, 2 H) , 2. 58-2. 68 (m, 1 H) , 2. 74-2. 82 (m, 1 H) , 3. 02-3. 32 (m, 6 H) , 3. 35-3. 53 (m, 2 H) , 4. 31 (s, 1 H) , 6. 68 (s, 1 H) , 6. 72 (t, J=8. 8, 1 H) , 7. 15-7. 30 (m, 4 H) , 7. 30-7. 37 (m, 2 H) , 7. 76 (s, 2 H) .

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 406 (M⁺+1)

実施例227: N 1-(2-フルオロエチル)-2-[3-(1H-5-インダゾリルアミノ)ビペリジノ]-2-フェニルアセトアミド

2-フルオロエチルアミン塩酸塩 (50mg) および実施例222 (88mg) をジメチルホルムアミド (1m1) に溶解し、そこへ、1-エチル-3-(3-ジメチル

アミノプロビル)カルボジイミド塩酸塩(86mg)、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール(77mg)およびジメチルアミノビリジン(5mg)を加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌したのち、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(1m1)を加え、クロロホルム-プロパノール(3/1)で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去して得られた残さを、クロロホルム/メタノールで展開するHPLCにより精製し、表題化合物を39mg、2種類の鏡像異性体(比ほぼ50:50)として得た。

¹H-NMR (CDCl₃, 400MHz) as a mixture of 2 diastereomers : 1. 27-1. 40 (m, 2H), 1. 55-1. 68 (m, 2H), 1. 68-1. 80 (m, 2H), 1. 80-1. 92 (m, 2H), 1. 95-2. 15 (m, 2H), 2. 24-2. 35 (m, 2H), 2. 45-2. 60 (m, 2H), 2. 75-2. 85 (m, 2H), 3. 25-3. 45 (m, 2H), 3. 45-3. 62 (m, 2H), 3. 90 (s, 2H), 4. 27-4. 40 (m, 2H), 4. 40-4. 55 (m, 2H), 6. 67-6. 73 (m, 4H), 7. 15-7. 30 (m, 12H), 7. 79 (s, 1H), 7. 80 (s, 1H).

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 396 (M⁺+1)

実施例228: N1, N1-ジメチル-2-[3-(1H-5-インダゾリルアミノ)ビペリジノ]-2-フェニルアセトアミド

ジメチルアミン(100mg)および実施例222(350mg)をジメチルホルムアミド(5m1)に溶解し、そこへ、1-エチル-3-(3-ジメチルアミノプロビル)カルボジイミド塩酸塩(257mg)、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール(227mg)およびジメチルアミノビリジン(5mg)を加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌したのち、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(5m1)を加え、クロロホルム-プロパノール(3/1)で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去して得られた残さを、クロロホルム/メタノールで展開するHPLCにより精製し、表題化合物を180mg、2種類の鏡像異性体(比ほぼ50:50)として得た。

¹H-NMR (CDCl₃, 400MHz) as a mixture of 2 diastereomers : 1. 40-1. 60 (m, 4H), 1. 60-1. 77 (m, 4H), 2. 22-2. 52 (m, 4H), 2. 52-2. 65 (m, 2H), 2. 70-3. 03 (m,

2 H) , 2. 86 (s, 6 H) , 3. 44-3. 54 (m, 4 H) , 4. 32-4. 45 (m, 2 H) , 6. 65-6. 79 (m, 4 H) , 7. 15-7. 40 (m, 12 H) , 7. 75-7. 80 (m, 2 H) .

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 378 (M⁺⁺¹)

実施例229：メチル 2-(4-フルオロフェニル)-2-[3-(1H-5-インダゾリルアミノ)ビペリジノ]-2-フェニルアセテート

4-フルオロフェニル酢酸メチル (252mg) , N-ブロモホスホグリ酸イミド (354mg) およびアソビスイソブチロニトリル (10mg) を四塩化炭素 (3ml) に溶解し、80°Cで18時間攪拌した。室温に冷却後、エーテルを加え、セライト濾過および濃縮し、中間体Aを得た。

実施例180 (407mg) をクロロホルム (3ml) に溶解し、そこへ、95%トリフルオロ酢酸 (3ml) を室温で滴下した。反応混合物を室温で2時間攪拌したのち、濃縮した。炭酸カリウム (mg) とジメチルホルムアミド (3ml) を加え攪拌し、その反応混合物に、中間体Aのアセトニトリル溶液 (2ml) を滴下した。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (3ml) を加え、クロロホルム-ブロバノール (3/1) で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去して得られた残さを、クロロホルム/メタノールで展開するHPLCにより精製し、表題化合物を370mg、2種類の鏡像異性体 (比ほぼ50:50) として得た。

¹H-NMR (CDCl₃, 400MHz) as a mixture of 2 diastereomers : 1. 52-1. 70 (m, 4 H) , 1. 70-1. 90 (m, 4 H) , 2. 32-2. 64 (m, 6 H) , 2. 75-2. 95 (m, 2 H) , 3. 55-3. 65 (m, 2 H) , 3. 65 (s, 3 H) , 3. 66 (s, 3 H) , 4. 12-4. 28 (m, 2 H) , 6. 90-7. 04 (m, 8 H) , 7. 34-7. 48 (m, 6 H) , 7. 83 (s, 2 H) .

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 383 (M⁺⁺¹)

実施例230：メチル 2-(4-クロロフェニル)-2-[3-(1H-5-インダゾリルアミノ)ビペリジノ]-2-フェニルアセテート

4-クロロフェニル酢酸メチル (276mg) , N-ブロモホスホグリ酸イミド (354m

g) およびアゾビスイソブチロニトリル (10mg) を四塩化炭素 (3ml) に溶解し、80°Cで18時間攪拌した。室温に冷却後、エーテルを加え、セライト濾過および濃縮し、中間体Aを得た。

実施例180 (407mg) をクロロホルム (3ml) に溶解し、そこへ、95%トリフルオロ酢酸 (3ml) を室温で滴下した。反応混合物を室温で2時間攪拌したのち、濃縮した。炭酸カリウム (mg) とジメチルホルムアミド (3ml) を加え攪拌し、その反応混合物に、中間体Aのアセトニトリル溶液 (2ml) を滴下した。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (3ml) を加え、クロロホルム-プロパノール (3/1) で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去して得られた残さを、クロロホルム/メタノールで展開するHPLCにより精製し、表題化合物を420mg、2種類の鏡像異性体 (比ほぼ50:50) として得た。

¹H-NMR (CDCl₃, 400MHz) as a mixture of 2 diastereomers : 1.52-1.70 (m, 4H), 1.68-1.90 (m, 4H), 2.32-2.60 (m, 6H), 2.75-2.93 (m, 2H), 3.53-3.65 (m, 2H), 3.65 (s, 3H), 3.66 (s, 3H), 4.10-4.22 (m, 2H), 6.80-6.97 (m, 4H), 7.22-7.40 (m, 12H), 7.84 (s, 2H).

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 399 (M⁺+1)

実施例231 : N1-(2-フルオロエチル)-2-(4-フルオロフェニル)-2-[3-(1H-5-インダゾリルアミノ)ビペリジノ]-2-フェニルアセトアミド

実施例229 (192mg) をメタノール (1ml) と3N水酸化ナトリウム水溶液 (1ml) に溶解し、室温で18時間攪拌したのち、1N塩酸でPH=7付近に中和し、濃縮して中間体Aを得た。

2-フルオロエチルアミン塩酸塩 (99mg) および中間体Aをジメチルホルムアミド (2ml) に溶解し、そこへ、1-エチル-3-(3-ジメチルアミノプロピル)カルボジイミド塩酸塩 (191mg)、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール (153mg) およびジメチルアミノピリジン (5mg) を加えた。反応混合物を室温で18時間攪

拌したのち、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液（2m l）を加え、クロロホルムーブロパノール（3/1）で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去して得られた残さを、クロロホルム／メタノールで展開するHPLCにより精製し、表題化合物を111mg、2種類の鏡像異性体（比ほぼ50:50）として得了。

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz) as a mixture of 2 diastereomers : 1. 25-1. 42 (m, 2H), 1. 45-1. 67 (m, 2H), 1. 68-1. 77 (m, 2H), 1. 80-1. 92 (m, 2H), 2. 00-2. 20 (m, 2H), 2. 24-2. 35 (m, 2H), 2. 40-2. 55 (m, 2H), 2. 70-2. 80 (m, 2H), 3. 25-3. 63 (m, 6H), 3. 89 (s, 1H), 3. 92 (s, 1H), 4. 27-4. 38 (m, 2H), 4. 40-4. 55 (m, 2H), 6. 63-6. 77 (m, 4H), 6. 85-6. 97 (m, 4H), 7. 10-7. 25 (m, 4H), 7. 50-7. 65 (m, 2H), 7. 79 (s, 1H), 7. 80 (s, 1H).

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 414 (M⁺+1)

実施例232 : N1-(2-フルオロエチル)-2-(4-クロロフェニル)-2-[3-(1H-5-インダゾリルアミノ)ビペリジノ]-2-フェニルアセトアミド

実施例230 (200mg) をメタノール (1m l) と3N水酸化ナトリウム水溶液 (1m l) に溶解し、室温で18時間攪拌したのち、1N塩酸でPH=7付近に中和し、濃縮して中間体Aを得た。

2-フルオロエチルアミン塩酸塩 (99mg) および中間体Aをジメチルホルムアミド (2m l) に溶解し、そこへ、1-エチル-3-(3-ジメチルアミノプロピル)カルボジイミド塩酸塩 (191mg)、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール (153mg) およびジメチルアミノピリジン(5mg)を加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌したのち、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (2m l) を加え、クロロホルムーブロパノール（3/1）で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去して得られた残さを、クロロホルム／メタノールで展開するHPLCにより精製し、表題化合物を109mg、2種類の鏡像異性体（比ほぼ50:50）として得了。

た。

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz) as a mixture of 2 diastereomers : 1. 25-1. 40 (m, 2 H), 1. 50-1. 67 (m, 2 H), 1. 68-1. 77 (m, 2 H), 1. 77-1. 92 (m, 2 H), 2. 00-2. 20 (m, 2 H), 2. 24-2. 35 (m, 2 H), 2. 40-2. 57 (m, 2 H), 2. 70-2. 90 (m, 2 H), 3. 25-3. 65 (m, 6 H), 3. 89 (s, 1 H), 3. 92 (s, 1 H), 4. 27-4. 40 (m, 2 H), 4. 40-4. 55 (m, 2 H), 6. 63-6. 77 (m, 4 H), 7. 10-7. 25 (m, 10 H), 7. 50-7. 70 (m, 2 H), 7. 79 (s, 1 H), 7. 80 (s, 1 H).

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 430 (M⁺+1)

実施例233 : N1-(O-メチルヒドロキシル)-2-[3-(1H-5-インダゾリルアミノ)ビペリジノ]-2-フェニルアセトアミド

実施例222 (175mg) をメタノール (1mL) と3N水酸化ナトリウム水溶液 (1mL) に溶解し、室温で18時間攪拌したのち、1N塩酸でpH=7付近に中和し、濃縮して中間体Aを得た。

O-メチルヒドロキシルアミン塩酸塩 (84mg) および中間体Aをジメチルホルムアミド (2mL) に溶解し、そこへ、1-エチル-3-(3-ジメチルアミノプロピル)カルボジイミド塩酸塩 (263mg)、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール (225mg) およびジメチルアミノビリジン (5mg)を加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌したのち、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (2mL) を加え、クロロホルム-プロパンオール (3/1) で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去して得られた残さを、クロロホルム/メタノールで展開するHPLCにより精製し、表題化合物を202mg、2種類の鏡像異性体 (比ほぼ50:50) として得た。

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz) as a mixture of 2 diastereomers : 1. 32-1. 50 (m, 2 H), 1. 55-1. 70 (m, 2 H), 1. 72-1. 94 (m, 4 H), 2. 00-2. 45 (m, 4 H), 2. 50-2. 65 (m, 2 H), 2. 73-2. 95 (m, 2 H), 3. 25-3. 45 (m, 2 H), 3.

4.5-3.62 (m, 2H), 3.64 (s, 6H), 4.00-4.15 (m, 2H), 6.72-6.83 (m, 4H), 7.25-7.35 (m, 12H), 7.83 (s, 2H).

実施例234：N1-(O-エチルヒドロキシル)-2-[3-(1H-5-インダゾリルアミノ)ビペリジノ]-2-フェニルアセトアミド

実施例222 (175mg) をメタノール (1m1) と3N水酸化ナトリウム水溶液 (1m1) に溶解し、室温で18時間攪拌したのち、1N塩酸でPH=7付近に中和し、濃縮して中間体Aを得た。

0-エチルヒドロキシルアミン塩酸塩 (98mg) および中間体Aをジメチルホルムアミド (2m1) に溶解し、そこへ、1-エチル-3-(3-ジメチルアミノプロピル)カルボジイミド塩酸塩 (263mg)、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール (225mg) およびジメチルアミノビリジン (5mg) を加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌したのち、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (2m1) を加え、クロロホルム-プロパノール (3/1) で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去して得られた残さを、クロロホルム/メタノールで展開するHPLCにより精製し、表題化合物を204mg、2種類の鏡像異性体 (比ほぼ50:50) として得た。

¹H-NMR (CDCl₃, 400MHz) as a mixture of 2 diastereomers : 1.11 (t, J=7.1, 6H), 1.30-1.45 (m, 2H), 1.55-1.65 (m, 2H), 1.68-1.88 (m, 4H), 2.15-2.40 (m, 4H), 2.45-2.60 (m, 2H), 2.73-2.85 (m, 2H), 3.45-3.55 (m, 2H), 3.70-3.88 (m, 4H), 3.96-4.15 (m, 2H), 6.70-6.77 (m, 4H), 7.20-7.27 (m, 12H), 7.78 (s, 2H).

実施例235：N1-(O-メチルヒドロキシル)-N1-メチル-2-[3-(1H-5-インダゾリルアミノ)ビペリジノ]-2-フェニルアセトアミド

実施例222 (175mg) をメタノール (1m1) と3N水酸化ナトリウム水溶液 (1m1) に溶解し、室温で18時間攪拌したのち、1N塩酸でPH=7付近に中和し、濃縮して中間体Aを得た。

N, 0-ジメチルヒドロキシルアミン塩酸塩 (98mg) および中間体Aをジメチルホルムアミド (2m l) に溶解し、そこへ、1-エチル-3-(3-ジメチルアミノプロピル)カルボジイミド塩酸塩 (263mg)、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール (225mg) およびジメチルアミノビリジン(5mg)を加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌したのち、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (2m l) を加え、クロロホルム-ブロバノール (3/1) で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去して得られた残さを、クロロホルム/メタノールで展開するHPLCにより精製し、表題化合物を124mg、2種類の鏡像異性体 (比ほぼ50:50) として得た。

¹H-NMR (CDCl₃, 400MHz) as a mixture of 2 diastereomers : 1. 45-2. 05 (m, 8 H), 2. 33-3. 05 (m, 8 H), 3. 15 (s, 6 H), 3. 42 (s, 6 H), 3. 55-3. 73 (m, 2 H), 4. 76 (s, 1 H), 4. 87 (s, 1 H), 6. 76-6. 85 (m, 4 H), 7. 23-7. 38 (m, 8 H), 7. 38-7. 48 (m, 4 H), 7. 79 (s, 2 H).

実施例236 : N-(1H-5-インダゾリル)-N-[1-(1-フェニルプロピル)-3-ヒペリジル]アミン

エチルベンゼン (110mg), N-ブロモはく酸イミド (267mg) およびアゾビスイソブチロニトリル (10mg) を四塩化炭素 (3m l) に溶解し、80°Cで18時間攪拌した。室温に冷却後、エーテルを加え、セライト濾過および濃縮し、中間体Aを得た。

実施例180 (252mg) をクロロホルム (3m l) に溶解し、そこへ、95%トリフルオロ酢酸 (3m l) を室温で滴下した。反応混合物を室温で2時間攪拌したのち、濃縮した。炭酸カリウム (276mg) とジメチルホルムアミド (3m l) を加え攪拌し、その反応混合物に、中間体Aのアセトニトリル溶液 (2m l) を滴下した。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (3m l) を加え、クロロホルム-ブロバノール (3/1) で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去して得られた残さを、クロロホルム/メタノールで展開するHPLCにより精製し、表題化合物を130mg、2種類の鏡像異性体

(比ほぼ50:50)として得た。

¹H-NMR (CDCl₃, 400MHz) as a mixture of 2 diastereomers : 0.73 (q, J=7.3Hz, 6H), 1.35-1.90 (m, 8H), 2.20-2.75 (m, 2H), 2.20-2.45 (m, 4H), 3.20-3.30 (m, 2H), 3.38-3.58 (m, 2H), 6.66-6.76 (m, 4H), 7.07-7.27 (m, 12H), 7.80 (s, 2H).

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 335 (M⁺+1)

実施例237: N-(1H-5-インダゾリル)-N-[1-(1-フェニルプロピル)-3-ビペリジル]アミン

プロピルベンゼン (120mg), N-ブロモホスホ酸イミド (267mg) およびアズビスイソブチロニトリル (10mg) を四塩化炭素 (3ml) に溶解し、80°Cで18時間攪拌した。室温に冷却後、エーテルを加え、セライト濾過および濃縮し、中間体Aを得た。

実施例180 (252mg) をクロロホルム (3ml) に溶解し、そこへ、95%トリフルオロ酢酸 (3ml) を室温で滴下した。反応混合物を室温で2時間攪拌したのち、濃縮した。炭酸カリウム (276mg) とジメチルホルムアミド (3ml) を加え攪拌し、その反応混合物に、中間体Aのアセトニトリル溶液 (2ml) を滴下した。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (3ml) を加え、クロロホルム-プロパノール (3/1) で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去して得られた残さを、クロロホルム/メタノールで展開するHPLCにより精製し、表題化合物を125mg、2種類の鏡像異性体 (比ほぼ50:50) として得た。

¹H-NMR (CDCl₃, 400MHz) as a mixture of 2 diastereomers : 0.37 (q, J=7.3Hz, 6H), 0.60-0.85 (m, 4H), 0.85-1.46 (m, 8H), 1.70-2.00 (m, 6H), 2.05-2.40 (m, 2H), 2.85-2.97 (m, 2H), 2.97-3.15 (m, 2H), 6.25-6.33 (m, 4H), 6.65-6.85 (m, 12H), 7.38 (s, 2H).

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 349 (M⁺+1)

実施例238：2-[3-(1H-5-インダゾリルアミノ)ビペリジノ]-2-フェニル-1-エタノール

水素化リチウムアルミニウム(50mg)をTHF(2ml)に懸濁し、そこへKi16245(364mg)のTHF溶液(2ml)を0°Cで滴下した。反応混合物を室温で18時間攪拌したのち、0°Cに冷却し、水(0.5ml)を滴下した。硫酸ナトリウム(300mg)を加え、反応混合物を室温で3時間攪拌した後、セライトで濾過した。濾液を減圧下溶媒を留去して得られた残さを、クロロホルム/メタノールで展開するHPLCにより精製し、表題化合物を293mg、2種類の鏡像異性体(比ほぼ50:50)として得た。

¹H-NMR(CDCl₃, 400MHz) as a mixture of 2 diastereomers: 1.40-1.80(m, 8H), 2.40-2.55(m, 2H), 2.55-2.75(m, 2H), 2.75-3.05(m, 2H), 3.40-3.80(m, 6H), 3.90-4.10(m, 2H), 6.71-6.79(m, 4H), 7.15-7.35(m, 12H), 7.80(s, 2H).

質量分析値(ESI-MS, m/z) : 337(M⁺+1)

実施例239：N1-(3,4-ジメトキシベンジル)-2-[3-(1H-5-インダゾリルアミノ)ビペリジノ]-2-フェニルアセトアミド

ベラトリルアミン(257mg)および実施例222(350mg)をジメチルホルムアミド(2ml)に溶解し、そこへ、1-エチル-3-(3-ジメチルアミノプロピル)カルボジイミド塩酸塩(256mg)、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール(227mg)およびジメチルアミノビリジン(10mg)を加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌したのち、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(2ml)を加え、クロロホルム-プロパノール(3/1)で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去して得られた残さを、クロロホルム/メタノールで展開するHPLCにより精製し、表題化合物(310mg)を得た。

質量分析値(ESI-MS, m/z) : 500(M⁺+1)

実施例240：N-(1H-5-インダゾリル)-N-[1-(2-メチル-1-フェニルプロピル)-3-ビペリジル]アミン

イソブチルベンゼン(201mg), N-ブロモホウ酸イミド(354mg)およびア

ゾビスイソブチロニトリル（10mg）を四塩化炭素（3ml）に溶解し、80°Cで18時間攪拌した。室温に冷却後、エーテルを加え、セライト濾過および濃縮し、中間体Aを得た。

実施例180（407mg）をクロロホルム（3ml）に溶解し、そこへ、95%トリフルオロ酢酸（3ml）を室温で滴下した。反応混合物を室温で2時間攪拌したのち、濃縮した。炭酸カリウム（414mg）とジメチルホルムアミド（3ml）を加え攪拌し、その反応混合物に、中間体Aのアセトニトリル溶液（2ml）を滴下した。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液（3ml）を加え、クロロホルム-プロパノール（3/1）で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去して得られた残さを、クロロホルム/メタノールで展開するHPLCにより精製し、表題化合物を62mg、2種類の鏡像異性体（比はば50:50）として得た。

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz) as a mixture of 2 diastereomers : 0.62 (d, J = 6.6 Hz, 3H), 0.63 (d, J = 6.6 Hz, 3H), 1.02 (d, J = 6.0 Hz, 3H), 1.07 (d, J = 6.4 Hz, 3H), 1.30-1.72 (m, 10H), 2.00-2.32 (m, 6H), 2.32-2.60 (m, 2H), 2.93 (d, J = 10.0 Hz, 1H), 2.96 (d, J = 11.2 Hz, 1H), 3.42-3.57 (m, 2H), 6.70-6.77 (m, 4H), 7.00-7.06 (m, 4H), 7.15-7.28 (m, 8H), 7.81 (s, 2H).

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 349 (M⁺+1)

実施例241:N1-ベンジル-N4-(1H-5-インダゾリル)-1、4-シクロヘキサンジアミン

4-(1H-5-インダゾリルアミノ)-1-シクロヘキサン（中間体3）（57mg）、ベンジルアミン（53mg）をメタノール（1ml）に溶解し、室温で三酢酸水素化ホウ素（105mg）を少しづつ加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、塩酸-メタノールを加え、攪拌した後、濃縮した。得られた残さを、0.5%トリフルオロ酢酸水溶液/アセトニトリルで展開するHPLCにより精製し、それぞれの化合物を含む分画に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液（2ml）を加え、

クロロホルム-プロパノール（3/1）で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去してアンチ体（14mg）、シン体（24 mg）を得た。
 (アンチ体)

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz) : 1. 05-1. 32 (m, 4H), 1. 95-2. 03 (m, 2H), 2. 05-2. 20 (m, 2H), 2. 52 (tt, J=3. 9 Hz, 11. 0 Hz, 1H), 3. 20 (tt, J=3. 7 Hz, 1. 0 Hz, 1H), 3. 70 (s, 2H), 6. 68-6. 77 (m, 2H), 7. 22 (d, J=8. 8 Hz, 1H), 7. 25-7. 30 (m, 5H), 7. 81 (s, 1H).

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 321 (M⁺+1)

(シン体)

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz) : 1. 50-1. 82 (m, 8H), 2. 68 (tt, J=3. 9 Hz, 7. 6 Hz, 1H), 3. 44-3. 52 (m, 1H), 3. 90 (s, 2H), 6. 70-6. 77 (m, 2H), 7. 20-7. 32 (m, 6H), 7. 80 (s, 1H).

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 321 (M⁺+1)

実施例242:N1-(1H-5-インダゾリル)-N4-メチル-1、4-シクロヘキサンジアミン

4-(1H-5-インダジリルアミノ)-1-シクロヘキサン (中間体3) (57mg)、メチルアミン (20mg) をメタノール (1ml) に溶解し、室温で三酢酸水素化ホウ素 (105mg) を少しづつ加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、塩酸-メタノールを加え、攪拌した後、濃縮した。得られた残さを、0.5%トリフルオロ酢酸水溶液/アセトニトリルで展開するHPLCにより精製し、それぞれの化合物を含む分画に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (2ml) を加え、クロロホルム-プロパノール (3/1) で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去してアンチ体 (1mg)、シン体 (1 mg) 得た。

(アンチ体)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 245 (M⁺+1)

(シン体)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 245 (M⁺+1)

実施例243: N1-(1H-5-インダゾリル)-N4-プロピル-1,4-シクロヘキサンジアミン

4-(1H-5-インダゾリルアミノ)-1-シクロヘキサンノン(中間体3)(57mg)、プロピルアミン(30mg)をメタノール(1ml)に溶解し、室温で三酢酸水素化ホウ素(105mg)を少しづつ加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、塩酸-メタノールを加え、攪拌した後、濃縮した。得られた残さを、0.5%トリフルオロ酢酸水溶液/アセトニトリルで展開するHPLCにより精製し、それぞれの化合物を含む分画に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(2ml)を加え、クロロホルム-プロパノール(3/1)で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去してアンチ体(5mg)、シン体(5mg)を得た。

(アンチ体)

¹H-NMR (CDCl₃, 400MHz) : 0.87 (t, J=7.3Hz, 3H), 1.04-1.32 (m, 4H), 1.42-1.53 (m, 2H), 1.91-2.03 (m, 2H), 2.10-2.20 (m, 2H), 2.42-2.53 (m, 1H), 2.58 (t, J=7.4Hz, 2H), 3.19 (tt, J=3.4Hz, 10.5Hz, 1H), 6.68-6.77 (m, 2H), 7.22 (d, J=8.5Hz, 1H), 7.81 (s, 1H).

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 273 (M⁺+1)

(シン体)

¹H-NMR (CDCl₃, 400MHz) : 0.87 (t, J=7.4Hz, 3H), 1.50-1.95 (m, 10H), 2.76-2.90 (m, 2H), 2.95-3.08 (m, 1H), 3.53-3.60 (m, 1H), 6.69 (s, 1H), 6.72 (d, J=9.0Hz, 1H), 7.16 (d, J=8.8Hz, 1H), 7.75 (s, 1H).

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 273 (M⁺+1)

実施例244: N1-(1H-5-インダゾリル)-N4-(1-フェニルエチル)-1,4-シクロヘキサンジアミン

4-(1H-5-インダゾリルアミノ)-1-シクロヘキサンノン(中間体3)

(57mg)、1-フェニルエチルアミン(61mg)をメタノール(1ml)に溶解し、室温で三酢酸水素化ホウ素(105mg)を少しづつ加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、塩酸-メタノールを加え、攪拌した後、濃縮した。得られた残さを、0.5%トリフルオロ酢酸水溶液/アセトニトリルで展開するHPLCにより精製し、それぞれの化合物を含む分画に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(2ml)を加え、クロロホルム-プロパノール(3/1)で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去してアンチ体(20mg)、シン体(15mg)を得た。

(アンチ体)

¹H-NMR (CDCl₃, 400MHz) : 0.90-1.30 (m, 4H), 1.30 (d, J=2.6Hz, 3H), 1.70-1.80 (m, 2H), 2.00-2.15 (m, 2H), 2.91 (tt, J=3.7Hz, 11.0Hz, 2H), 3.14 (tt, J=3.6Hz, 10.7Hz, 1H), 3.90 (s, 1H), 6.66-6.76 (m, 2H), 7.15-7.30 (m, 6H), 7.80 (s, 1H).

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 335 (M⁺+1)

(シン体)

¹H-NMR (CDCl₃, 400MHz) : 1.31 (d, J=6.6Hz, 3H), 1.48-1.78 (m, 8H), 2.40-2.50 (m, 1H), 3.40-3.48 (m, 1H), 3.85-3.92 (m, 1H), 6.70-6.77 (m, 2H), 7.15-7.30 (m, 6H), 7.79 (s, 1H).

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 335 (M⁺+1)

実施例245: N1-(4-フルオロベンジル)-N4-(1H-5-インダゾリル)-1,4-シクロヘキサンジアミン

4-(1H-5-インダゾリルアミノ)-1-シクロヘキサンノン(中間体3)(57mg)、4-フルオロベンジルアミン(70mg)をメタノール(1ml)に溶解し、室温で三酢酸水素化ホウ素(105mg)を少しづつ加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、塩酸-メタノールを加え、攪拌した後、濃縮した。得られた残さを、0.5%トリフルオロ酢酸水溶液/アセトニトリルで展開するHPLCに

より精製し、それぞれの化合物を含む分画に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(2mL)を加え、クロロホルムープロパノール(3/1)で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去してアンチ体(20mg)、シン体(12mg)を得た。

(アンチ体)

¹H-NMR (CDCl₃, 400MHz) : 1.01-1.30 (m, 4H), 1.92-2.04 (m, 2H), 2.08-2.18 (m, 2H), 2.49 (t, J=3.6Hz, 1H), 3.19 (tt, J=3.7Hz, 10.8Hz, 1H), 3.74 (s, 2H), 6.68-6.76 (m, 2H), 6.94 (t, J=8.8Hz, 2H), 7.16-7.28 (m, 3H), 7.81 (s, 1H).

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 339 (M⁺+1)

(シン体)

¹H-NMR (CDCl₃, 400MHz) : 1.45-1.60 (m, 2H), 1.60-1.71 (m, 4H), 1.71-1.82 (m, 2H), 2.62-2.70 (m, 1H), 3.43-3.50 (m, 1H), 3.72 (s, 2H), 6.70-6.77 (m, 2H), 6.93 (t, J=8.8Hz, 2H), 7.16-7.28 (m, 3H), 7.81 (s, 1H).

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 339 (M⁺+1)

実施例246:N1-(2-フルオロエチル)-N4-(1H-5-インダゾリル)-1,4-シクロヘキサンジアミン

4-(1H-5-インダゾリルアミノ)-1-シクロヘキサンノン(中間体3)(57mg)、2-フルオロエチルアミン塩酸塩(50mg)をメタノール(1mL)に溶解し、室温で三酢酸水素化ホウ素(105mg)を少しづつ加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、塩酸-メタノールを加え、攪拌した後、濃縮した。得られた残さを、0.5%トリフルオロ酢酸水溶液/アセトニトリルで展開するHPLCにより精製し、それぞれの化合物を含む分画に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(2mL)を加え、クロロホルムープロパノール(3/1)で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去してアンチ体(12mg)、シ

ン体 (12 mg) で得た。

(アンチ体)

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz) : 1.00-1.40 (m, 4H), 1.91-2.00 (m, 2H), 2.10-2.20 (m, 2H), 2.49 (tt, J = 7.4 Hz, 10.7 Hz, 1H), 2.85 (t, J = 4.9 Hz, 1H), 2.92 (t, J = 4.9 Hz, 1H), 3.19 (tt, J = 3.7 Hz, 10.6 Hz, 1H), 4.43 (t, J = 4.8 Hz, 1H), 4.55 (t, J = 4.8 Hz, 1H) 6.68-6.77 (m, 2H), 7.22 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.82 (s, 1H).

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 277 (M⁺+1)

(シン体)

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz) : 1.45-1.56 (m, 2H), 1.58-1.70 (m, 4H), 1.70-1.82 (m, 2H), 2.60 (m, 1H), 2.84 (t, J = 4.9 Hz, 1H), 2.91 (t, J = 4.9 Hz, 1H), 3.45-3.53 (m, 1H), 4.44 (t, J = 4.9 Hz, 1H), 4.56 (t, J = 4.9 Hz, 1H), 6.68-6.75 (m, 2H), 7.22 (d, J = 9.5 Hz, 1H), 7.80 (s, 1H).

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 277 (M⁺+1)

実施例247:N1-シクロプロピル-N4-(1H-5-インダゾリル)-1,4-シクロヘキサンジアミン

4-(1H-5-インダゾリルアミノ)-1-シクロヘキサン (中間体3) (57mg)、シクロプロピルアミン (30mg) をメタノール (1ml) に溶解し、室温で三酢酸水素化ホウ素 (105mg) を少しづつ加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、塩酸-メタノールを加え、攪拌した後、濃縮した。得られた残さを、0.5%トリフルオロ酢酸水溶液/アセトニトリルで展開するHPLCにより精製し、それぞれの化合物を含む分画に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (2ml) を加え、クロロホルム-プロパノール (3/1) で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去してアンチ体 (5mg)、シン体 (12mg) で得た。

(アンチ体)

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz) : -0.13—0.07 (m, 2H), -0.03—0.02 (m, 2H), 0.65—0.85 (m, 4H), 1.60—1.75 (m, 5H), 2.12—2.21 (m, 1H), 2.72—2.81 (m, 1H), 6.28—6.33 (m, 2H), 6.80 (d, J=8.6 Hz, 1H), 7.40 (s, 1H).

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 271 (M⁺+1)

(シン体)

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz) : -0.13—0.07 (m, 2H), -0.04—0.02 (m, 2H), 1.02—1.16 (m, 2H), 1.18—1.38 (m, 6H), 1.64 (tt, J=3.7 Hz, 6.6 Hz, 1H), 2.28—2.38 (m, 1H), 3.04—3.10 (m, 1H), 6.28—6.35 (m, 2H), 6.80 (d, J=9.5 Hz, 1H), 7.39 (s, 1H).

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 271 (M⁺+1)

実施例248: N1-(1H-5-インダゾリル)-1,4-シクロヘキサンジアミン

4-(1H-5-インダジリルアミノ)-1-シクロヘキサン (中間体3) (57mg)、酢酸アンモニウム (100mg) をメタノール (1ml) に溶解し、室温で三酢酸水素化ホウ素 (105mg) を少しづつ加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、塩酸-メタノールを加え、攪拌した後、濃縮した。得られた残さを、0.5%トリフルオロ酢酸水溶液/アセトニトリルで展開するHPLCにより精製し、アンチ体 (10mg)、シン体 (12 mg) を得た。

(アンチ体)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 231 (M⁺+1)

(シン体)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 231 (M⁺+1)

実施例249: N1-シクロヘキシルメチル-N4-(1H-5-インダゾリル)-1,4-シクロヘキサンジアミン

4-(1H-5-インダジリルアミノ)-1-シクロヘキサン (中間体3)

(57mg)、シクロヘキサンメチルアミン (57mg) をメタノール (1ml) に溶解し、室温で三酢酸水素化ホウ素 (105mg) を少しづつ加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、塩酸一メタノールを加え、攪拌した後、濃縮した。得られた残さを、0.5%トリフルオロ酢酸水溶液／アセトニトリルで展開するHPLCにより精製し、それぞれの化合物を含む分画に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (2ml) を加え、クロロホルムプロパン (3/1) で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去してアンチ体 (29mg)、シン体 (35mg) で得た。

(アンチ体)

¹H-NMR (CDCl₃, 400MHz) : 0.78-0.92 (m, 2H), 1.06-1.28 (m, 7H), 1.30-1.45 (m, 1H), 1.55-1.80 (m, 5H), 1.90-2.00 (m, 2H), 2.10-2.20 (m, 2H), 2.38-2.51 (m, 3H), 3.15-3.25 (m, 1H), 6.71-6.77 (m, 2H), 7.22 (d, J=8.3Hz, 1H), 7.81 (s, 1H).

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 327 (M⁺+1)

(シン体)

¹H-NMR (CDCl₃, 400MHz) : 0.76-0.90 (m, 2H), 1.05-1.25 (m, 4H), 1.35-1.45 (m, 1H), 1.45-1.82 (m, 12H), 2.41 (d, J=6.6Hz, 1H), 2.56 (tt, J=3.9Hz, 8.3Hz, 1H), 3.90-4.10 (m, 2H), 6.67-6.75 (m, 2H), 7.21 (d, J=9.5Hz, 1H), 7.80 (s, 1H).

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 327 (M⁺+1)

実施例250: N1-シクロプロビルメチル-N4-(1H-5-インダゾリル)-1,

4-シクロヘキサンジアミン

4-(1H-5-インダゾリルアミノ)-1-シクロヘキサン (中間体3) (57mg)、シクロプロビルメチルアミン (54mg) をメタノール (1ml) に溶解し、室温で三酢酸水素化ホウ素 (105mg) を少しづつ加えた。反応混合物を

室温で18時間攪拌した後、塩酸-メタノールを加え、攪拌した後、濃縮した。得られた残さを、0.5%トリフルオロ酢酸水溶液／アセトニトリルで展開するHPLCにより精製し、それぞれの化合物を含む分画に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液（2mL）を加え、クロロホルム-プロパノール（3/1）で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去してアンチ体（13mg）、シン体（7 mg）を得た。

（アンチ体）

質量分析値（ESI-MS, m/z）：285 (M⁺+1)

（シン体）

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz) : -0.09-0.04 (m, 2H), 0.30-0.40 (m, 2H), 0.82-0.88 (m, 2H), 1.42-1.80 (m, 8H), 2.39 (d, J=6.8 Hz, 2H), 2.55-2.63 (m, 1H), 3.40-3.50 (m, 1H), 6.62-6.68 (m, 2H), 7.12 (d, J=9.8 Hz, 1H), 7.70 (s, 1H).

質量分析値（ESI-MS, m/z）：285 (M⁺+1)

実施例251：N1-シクロヘキシル-N4-(1H-5-インダゾリル)-1,4-シクロヘキサンジアミン

4-(1H-5-インダゾリルアミノ)-1-シクロヘキサノン（中間体3）（57mg）、シクロヘキシリルアミン（50mg）をメタノール（1mL）に溶解し、室温で三酢酸水素化ホウ素（105mg）を少しづつ加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、塩酸-メタノールを加え、攪拌した後、濃縮した。得られた残さを、0.5%トリフルオロ酢酸水溶液／アセトニトリルで展開するHPLCにより精製し、それぞれの化合物を含む分画に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液（2mL）を加え、クロロホルム-プロパノール（3/1）で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去してアンチ体（22mg）、シン体（23 mg）を得た。

（アンチ体）

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz) : 1.01-1.38 (m, 10H), 1.61-1.74 (m, 2H), 1.82-1.92 (m, 2H), 1.92-2.

0.4 (m, 2 H), 2.08-2.18 (m, 2 H), 2.55-2.75 (m, 2 H), 3.12-3.25 (m, 1 H), 6.66-6.77 (m, 2 H), 7.22 (d, J=8.6 Hz, 1 H), 7.81 (s, 1 H).

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 313 (M⁺+1)

(シン体)

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz) : 1.02-1.25 (m, 4 H), 1.35-1.58 (m, 4 H), 1.58-1.75 (m, 2 H), 1.77-2.10 (m, 8 H), 2.85-2.98 (m, 1 H), 3.01-3.14 (m, 1 H), 3.50-3.61 (m, 1 H), 6.70 (m, 1 H), 6.75 (d, J=8.8 Hz, 1 H), 7.14 (d, J=8.8 Hz, 1 H), 7.73 (s, 1 H).

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 313 (M⁺+1)

実施例252 : N1-シクロヘプチル-N4-(1H-5-インダゾリル)-1,4-シクロヘキサンジアミン

4-(1H-5-インダゾリルアミノ)-1-シクロヘキサンノン(中間体3)(57mg)、シクロヘプチルアミン(57mg)をメタノール(1ml)に溶解し、室温で三酢酸水素化ホウ素(105mg)を少しづつ加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、塩酸-メタノールを加え、攪拌した後、濃縮した。得られた残さを、0.5%トリフルオロ酢酸水溶液/アセトニトリルで展開するHPLCにより精製し、それぞれの化合物を含む分画に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(2ml)を加え、クロロホルム-プロパノール(3/1)で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去してアンチ体(20mg)、シン体(31mg)を得た。

(アンチ体)

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz) : 1.03-1.28 (m, 4 H), 1.30-1.39 (m, 4 H), 1.39-1.54 (m, 4 H), 1.55-1.67 (m, 2 H), 1.72-1.86 (m, 2 H), 1.90-2.00 (m, 2 H), 2.10-2.20 (m, 2 H), 2.56 (tt, J=3.6 Hz, 10.5 Hz, 1 H), 2.70-2.82 (m, 1 H), 3.17 (tt, J

$\delta = 3.6\text{ Hz}, 10.7\text{ Hz}$, 1 H), 6.67–6.75 (m, 2 H), 7.22 (d, $J = 8.8\text{ Hz}$, 1 H), 7.81 (s, 1 H).

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 327 (M^++1)

(シン体)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz) : 1.23–1.69 (m, 14 H), 1.72–1.88 (m, 4 H), 1.88–2.05 (m, 2 H), 2.84–3.04 (m, 2 H), 3.50–3.60 (m, 1 H), 6.71 (s, 1 H), 6.75 (d, $J = 8.8\text{ Hz}$, 1 H), 7.17 (d, $J = 9.0\text{ Hz}$, 1 H), 7.75 (s, 1 H).

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 327 (M^++1)

実験例253: N1-(2,3-ジヒドロ-1H-インデニル)-N4-(1H-5-インダゾリル)-1,4-シクロヘキサンジアミン

4-(1H-5-インダジリルアミノ)-1-シクロヘキサン (中間体3) (57mg)、1-アミノインダン (67mg) をメタノール (1ml) に溶解し、室温で三酢酸水素化ホウ素 (105mg) を少しづつ加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、塩酸-メタノールを加え、攪拌した後、濃縮した。得られた残さを、0.5%トリフルオロ酢酸水溶液/アセトニトリルで展開するHPLCにより精製し、それぞれの化合物を含む分画に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (2ml) を加え、クロロホルム-プロパノール (3/1) で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去してアンチ体 (17mg)、シン体 (18mg) を得た。

(アンチ体)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz) : 1.06–1.23 (m, 2 H), 1.24–1.40 (m, 2 H), 1.70–1.82 (m, 1 H), 1.94–2.09 (m, 2 H), 2.11–2.20 (m, 2 H), 2.32–2.42 (m, 1 H), 2.67–2.80 (m, 2 H), 2.90–3.00 (m, 1 H), 3.22 (tt, $J = 3.9\text{ Hz}$, 11.0 Hz, 1 H), 4.31 (t, $J = 6.6\text{ Hz}$, 1 H), 6.70–6.77 (m, 2 H), 7.10–7.19 (m, 3 H), 7.22 (d, $J = 8.8\text{ Hz}$, 1 H), 7.29 (d, $J = 4.$

4 H z, 1 H), 7.81 (s, 1 H).

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 347 (M⁺+1)

(シン体)

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz) : 1.50-1.89 (m, 9 H), 2.32-2.43 (m, 1 H), 2.68-2.79 (m, 1 H), 2.82-3.00 (m, 2 H), 3.45-3.54 (m, 1 H), 4.28 (t, J=6.6 Hz, 1 H), 6.71-6.77 (m, 2 H), 7.08-7.15 (m, 3 H), 7.19 (d, J=9.5 Hz, 1 H) 7.31 (d, J=3.7 Hz, 1 H), 7.80 (s, 1 H).

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 347 (M⁺+1)

実施例254:N1-(1H-5-インダゾリル)-N4-[(1S)-1,2,3,4テトラヒドロ-1-ナフタレンイル]-1,4-シクロヘキサンジアミン

4-(1H-5-インダゾリルアミノ)-1-シクロヘキサノン(中間体3)(57mg)、(S)-1,2,3,4テトラハイドロ-1-ナフチルアミン(74mg)をメタノール(1ml)に溶解し、室温で三酢酸水素化ホウ素(105mg)を少しづつ加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、塩酸-メタノールを加え、攪拌した後、濃縮した。得られた残さを、0.5%トリフルオロ酢酸水溶液/アセトニトリルで展開するHPLCにより精製し、それぞれの化合物を含む分画に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(2ml)を加え、クロロホルム-ブロバノール(3/1)で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去してアンチ体(9mg)、シン体(14mg)を得た。

(アンチ体)

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz) : 1.08-1.38 (m, 4 H), 1.57-1.95 (m, 5 H), 2.04-2.21 (m, 3 H), 2.58-2.70 (m, 3 H), 3.22 (tt, J=3.7 Hz, 10.7 Hz, 1 H), 3.82 (t, J=4.4 Hz, 1 H), 6.71-6.77 (m, 2 H), 6.97-7.04 (m, 1 H), 7.04-7.25 (m, 2 H), 7.22 (d, J=8.6 Hz, 1 H), 7.26-7.32 (m, 1 H), 7.81 (s, 1 H).

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 361 (M⁺+1)

(シン体)

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz) : 1.52-2.04 (m, 12H), 2.64 (dt, J=8.3 Hz, 16.8 Hz, 1H), 2.77 (dt, J=5.4 Hz, 17.1 Hz, 1H), 2.86-2.95 (m, 1H), 3.45-3.54 (m, 1H), 3.78-3.93 (m, 1H), 6.75 (s, 1H), 6.78 (d, J=8.8 Hz, 1H), 7.33-7.41 (m, 1H), 7.78 (s, 1H).

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 361 (M⁺+1)

実施例255:N1-(1H-5-インダゾリル)-N4-(1,2,2-トリメチルプロピル)-1,4-シクロヘキサンジアミン

4-(1H-5-インダゾリルアミノ)-1-シクロヘキサノン（中間体3）(57mg)、(2-アミノ-3,3-ジメチルブタン(51mg)をメタノール(1ml)に溶解し、室温で三酢酸水素化ホウ素(105mg)を少しづつ加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、塩酸-メタノールを加え、攪拌した後、濃縮した。得られた残さを、0.5%トリフルオロ酢酸水溶液/アセトニトリルで展開するHPLCにより精製し、それぞれの化合物を含む分画に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(2ml)を加え、クロロホルム-プロパノール(3/1)で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去してアンチ体(8mg)、シン体(5mg)を得た。

(アンチ体)

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz) : 0.89 (s, 9H), 1.01-1.20 (m, 5H), 1.93-2.21 (m, 3H), 2.26-2.75 (m, 1H), 3.15-3.25 (m, 1H), 6.66-6.75 (m, 2H), 7.22 (d, J=8.8 Hz, 1H), 7.79 (s, 1H).

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 315 (M⁺+1)

(シン体)

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz) : 0.85 (s, 9H), 0.91-1.05 (m, 3H), 1.40-1.83 (m, 8H), 2.20-2.37 (m,

1 H) , 2. 57-2. 75 (m, 1 H) , 3. 38-3. 50 (m, 1 H) , 6. 73 (s, 1 H) , 6. 76 (d, J=8. 8 Hz, 1 H) , 7. 22 (d, J=8. 8 Hz, 1 H) , 7. 79 (s, 1 H) .

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 315 (M⁺+1)

実施例256 : N1-(1H-5-インダゾリル)-N4-[1-(1H-3-インド
リル)エチル]-1, 4-シクロヘキサンジアミン

4-(1H-5-インダゾリルアミノ)-1-シクロヘキサノン (中間体3) (57mg)、トリブタミン (80mg) をメタノール (1ml) に溶解し、室温で三酢酸水素化ホウ素 (105mg) を少しづつ加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、塩酸-メタノールを加え、攪拌した後、濃縮した。得られた残さを、0.5%トリフルオロ酢酸水溶液/アセトニトリルで展開するHPLCにより精製し、それぞれの化合物を含む分画に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (2ml) を加え、クロロホルム-プロパノール (3/1) で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去してアンチ体 (26mg)、シン体 (24 mg) を得た。

(アンチ体)

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz) : 1. 02-1. 25 (m, 4 H) , 1. 85-1. 95 (m, 2 H) , 2. 05-2. 17 (m, 2 H) , 2. 44 (t t, J=3. 9 Hz, 10. 8 Hz, 1 H) , 2. 86-2. 97 (m, 4 H) , 3. 16 (t t, J=3. 6 Hz, 10. 8 Hz, 1 H) , 6. 67-6. 73 (m, 2 H) , 6. 98 (s, 1 H) , 7. 05 (t, J=7. 8 Hz, 1 H) , 7. 13 (t, J=8. 0 Hz, 1 H) , 7. 20 (d, J=9. 8 Hz, 1 H) , 7. 29 (t, J=8. 1 Hz, 1 H) , 7. 56 (t, J=8. 0 Hz, 1 H) , 7. 81 (s, 1 H) , 8. 02 (s, 1 H) .

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 374 (M⁺+1)

(シン体)

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz) : 1. 38-1. 52 (m, 2 H) , 1. 53-1. 76 (m, 9 H) , 2. 59 (t t, J=3. 9 Hz, 8. 3 Hz, 1 H) , 2. 93 (s, 1 H) , 3. 43-3. 51 (m, 1 H) , 6. 65-6. 73 (m, 2 H) , 6. 97 (s, 1 H) , 7. 05 (t, J=8. 1 Hz,

1 H) , 7. 1 3 (t, J = 8. 3 Hz, 1 H) , 7. 1 8 (d, J = 8. 6 Hz, 1 H) , 7. 2 8 (t, J = 8. 0 Hz, 1 H) , 7. 5 6 (t, J = 7. 8 Hz, 1 H) , 7. 7 9 (s, 1 H) , 8. 0 5 (s, 1 H) .

質量分析値 (E S I - M S , m/z) : 3 7 4 (M⁺ + 1)

実施例257: N1-[2-(1H-5-イミダゾリル)エチル]-N4-(1H-5-インダゾリル)-1,4-シクロヘキサンジアミン

4-(1H-5-インダジリルアミノ)-1-シクロヘキサンон (中間体3) (57mg)、ヒスタミン塩酸塩 (92mg) をメタノール (1ml) に溶解し、室温で三酢酸水素化ホウ素 (105mg) を少しづつ加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、塩酸-メタノールを加え、攪拌した後、濃縮した。得られた残さを、0.5%トリフルオロ酢酸水溶液/アセトニトリルで展開するHPLCにより精製し、それぞれの化合物を含む分画に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (2ml) を加え、クロロホルム-プロパノール (3/1) で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去してアンチ体 (1mg)、シン体 (2mg) で得了。

(アンチ体)

質量分析値 (E S I - M S , m/z) : 3 7 4 (M⁺ + 1)

(シン体)

質量分析値 (E S I - M S , m/z) : 3 7 4 (M⁺ + 1)

実施例258: N1-(1H-5-インダゾリル)-N4-[2-(3-チエニル)エチル]-1,4-シクロヘキサンジアミン

4-(1H-5-インダジリルアミノ)-1-シクロヘキサンон (中間体3) (57mg)、2-チオフェンエチルアミン (64mg) をメタノール (1ml) に溶解し、室温で三酢酸水素化ホウ素 (105mg) を少しづつ加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、塩酸-メタノールを加え、攪拌した後、濃縮した。得られた残さを、0.5%トリフルオロ酢酸水溶液/アセトニトリルで展開するHPLCにより精製し、それぞれの化合物を含む分画に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (2ml) を加え、クロロホルム-プロパノール (3/1) で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去してアンチ体 (30mg)、シン体 (23 mg) で得了。

(アンチ体)

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz) : 1. 05-1. 28 (m, 4H), 1. 90-2. 00 (m, 2H), 2. 08-2. 20 (m, 2H), 2. 46 (t, J=3. 6 Hz, 10. 5 Hz, 1H), 2. 90 (t, J=5. 6 Hz, 2H), 2. 96 (t, J=8. 0 Hz, 1H), 3. 16 (tt, J=3. 7 Hz, 10. 7 Hz, 1H), 6. 67-6. 75 (m, 2H), 6. 77 (d, J=3. 4 Hz, 1H), 6. 86 (dd, J=3. 4 Hz, 5. 1 Hz, 1H), 7. 07 (d, J=5. 1 Hz, 1H), 7. 21 (d, J=8. 6 Hz, 1H), 7. 81 (s, 1H).

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 341 (M⁺+1)

(シン体)

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz) : 1. 42-1. 54 (m, 2H), 1. 58-1. 78 (m, 6H), 2. 64 (tt, J=3. 9 Hz, 8. 0 Hz, 1H), 2. 89 (t, J=6. 8 Hz, 1H), 2. 99 (t, J=6. 4 Hz, 2H), (s, 1H), 3. 43-3. 51 (m, 1H), 6. 67-6. 74 (m, 2H), 6. 75-6. 78 (m, 1H), 6. 83-6. 88 (m, 1H), 7. 07 (d, J=5. 1 Hz, 1H), 7. 20 (d, J=9. 3 Hz, 1H), 7. 79 (s, 1H).

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 341 (M⁺+1)

実施例259: N1-(1H-5-インダゾリル)-N4-フェニルエチル-1, 4-シクロヘキサンジアミン

4-(1H-5-インダゾリルアミノ)-1-シクロヘキサン (中間体3) (57mg)、2-フェニルアミン (61mg) をメタノール (1ml) に溶解し、室温で三酢酸水素化ホウ素 (105mg) を少しづつ加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、塩酸-メタノールを加え、攪拌した後、濃縮した。得られた残さを、0.5%トリフルオロ酢酸水溶液/アセトニトリルで展開するHPLCにより精製し、それぞれの化合物を含む分画に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (2ml) を加え、クロロホルム-プロパノール (3/1) で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去してアンチ体 (30mg)、シン体 (24 mg) で

得た。

(アンチ体)

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz) : 1. 02-1. 25 (m, 4H), 1. 88-1. 96 (m, 2H), 2. 07-2. 16 (m, 2H), 2. 45 (t, J=3. 7 Hz, 10. 5 Hz, 1H), 2. 75 (t, J=7. 1 Hz, 2H), 2. 87 (t, J=6. 8 Hz, 2H), 3. 17 (tt, J=3. 7 Hz, 10. 5 Hz, 1H), 6. 67-6. 75 (m, 2H), 7. 10-7. 17 (m, 3H), 7. 17-7. 25 (m, 3H), 7. 81 (s, 1H), . 質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 335 (M⁺+1)

(シン体)

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz) : 1. 50-1. 65 (m, 2H), 1. 65-1. 88 (m, 6H), 2. 76-2. 88 (m, 1H), 2. 97 (s, 4H), 3. 45-3. 55 (m, 1H), 6. 65-6. 70 (m, 2H), 7. 07-7. 19 (m, 6H), 7. 74 (s, 1H).

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 335 (M⁺+1)

実施例260:N1-(5-イソキノリル)-N4-プロビル-1, 4-シクロヘキサンジアミン

4-(5-イソキノリルアミノ)-1-シクロヘキサン (中間体4) (60mg)、プロビルアミン (30mg) をメタノール (1ml) に溶解し、室温で三酢酸水素化ホウ素 (105mg) を少しづつ加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、塩酸-メタノールを加え、攪拌した後、濃縮した。得られた残さを、0.5% トリフルオロ酢酸水溶液/アセトニトリルで展開するHPLCにより精製し、それぞれの化合物を含む分画に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (2ml) を加え、クロロホルム-プロパノール (3/1) で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去してアンチ体 (18mg)、シン体 (22mg) で得た。

(アンチ体)

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz) : 0. 87 (t, J=7. 4 Hz, 3H), 1. 18-1. 33 (m, 4H), 1. 41-1. 52 (m, 2H), 1. 94-2. 06 (m, 2H), 2. 14-2. 26 (m, 2H), 2. 44-2. 5

8 (m, 1H), 2.57 (t, J=7.5 Hz, 2H), 3.31-3.44 (m, 1H), 4.06-4.20 (m, 1H), 6.70 (d, J=7.6 Hz, 1H), 7.21 (d, J=8.0 Hz, 1H), 7.38 (t, J=7.8 Hz, 1H), 7.44 (d, J=6.1 Hz, 1H), 8.38 (d, J=5.9 Hz, 1H), 9.07 (s, 1H).

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 284 (M⁺+1)

(シン体)

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz) : 0.86 (t, J=7.3 Hz, 3H), 1.40-1.50 (m, 2H), 1.50-1.60 (m, 2H), 1.68-1.76 (m, 4H), 1.80-1.90 (m, 2H), 2.57 (t, J=7.3 Hz, 2H), 2.58-2.68 (m, 1H), 3.60-3.70 (m, 1H), 4.33-4.45 (m, 1H), 6.68 (d, J=7.8 Hz, 1H), 7.20 (d, J=7.6 Hz, 1H), 7.36 (t, J=7.7 Hz, 1H), 7.47 (d, J=5.8 Hz, 1H), 8.37 (d, J=6.1 Hz, 1H), 9.07 (s, 1H).

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 284 (M⁺+1)

実施例261:N1-(2-フルオロエチル)-N4-(5-イソキノリル)-1,

4-シクロヘキサンジアミン

4-(5-イソキノリルアミノ)-1-シクロヘキサンノン(中間体4) (60mg)、2-フルオロエチルアミン塩酸塩(50mg)をメタノール(1ml)に溶解し、室温で三酢酸水素化ホウ素(105mg)を少しづつ加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、塩酸-メタノールを加え、攪拌した後、濃縮した。得られた残さを、0.5%トリフルオロ酢酸水溶液/アセトニトリルで展開するHPLCにより精製し、それぞれの化合物を含む分画に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(2ml)を加え、クロロホルム-プロパノール(3/1)で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去してアンチ体(18mg)、シン体(12mg)を得た。

(アンチ体)

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz) : 1.18-1.34 (m, 4H), 1.

9.5 - 2.05 (m, 2H), 2.16 - 2.30 (m, 2H), 2.45 - 2.60 (m, 1H), 2.86 (t, $J = 4.9\text{ Hz}$, 1H), 2.93 (t, $J = 4.9\text{ Hz}$, 1H), 3.33 - 3.45 (m, 1H), 4.07 - 4.21 (m, 1H), 4.44 (t, $J = 4.8\text{ Hz}$, 1H), 4.56 (t, $J = 4.7\text{ Hz}$, 1H), 6.71 (d, $J = 7.8\text{ Hz}$, 1H), 7.22 (d, $J = 8.1\text{ Hz}$, 1H), 7.38 (t, $J = 8.0\text{ Hz}$, 1H), 7.45 (d, $J = 6.1\text{ Hz}$, 1H), 8.38 (d, $J = 6.1\text{ Hz}$, 1H), 9.07 (s, 1H).

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 288 ($M^+ + 1$)

(シン体)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz) : 1.50 - 1.62 (m, 2H), 1.63 - 1.78 (m, 4H), 1.80 - 1.90 (m, 2H), 2.69 (t, $J = 3.9\text{ Hz}$, 7.8 Hz, 1H), 2.84 (t, $J = 4.9\text{ Hz}$, 1H), 2.91 (t, $J = 4.7\text{ Hz}$, 1H), 3.60 - 3.70 (m, 1H), 4.31 - 4.41 (m, 1H), 4.44 (t, $J = 5.0\text{ Hz}$, 1H), 4.56 (t, $J = 5.0\text{ Hz}$, 1H), 6.69 (d, $J = 7.6\text{ Hz}$, 1H), 7.21 (d, $J = 8.0\text{ Hz}$, 1H), 7.36 (t, $J = 7.9\text{ Hz}$, 1H), 7.46 (d, $J = 6.1\text{ Hz}$, 1H), 8.38 (d, $J = 6.1\text{ Hz}$, 1H), 9.07 (s, 1H).

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 284 ($M^+ + 1$)

実施例262 : N1-シクロプロピル-N4-(5-イソキノリル)-1,4-シクロヘキサンジアミン

4-(5-イソキノリルアミノ)-1-シクロヘキサン (中間体4) (60mg)、シクロプロピルアミン (30mg) をメタノール (1ml) に溶解し、室温で三酢酸水素化ホウ素 (105mg) を少しづつ加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、塩酸-メタノールを加え、攪拌した後、濃縮した。得られた残さを、0.5%トリフルオロ酢酸水溶液/アセトニトリルで展開するHPLCにより精製し、それぞれの化合物を含む分画に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (2ml) を加え、クロロホルム-プロパノール (3/1) で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウム

で乾燥し、減圧下溶媒を留去してアンチ体 (11mg)、シン体 (12mg) で得た。

(アンチ体)

¹H-NMR (CDCl₃, 400MHz) : -0.16—0.09 (m, 2H), -0.04—0.20 (m, 2H), 0.75—0.93 (m, 4H), 1.58—1.72 (m, 3H), 1.75—1.85 (m, 2H), 2.16—2.27 (m, 1H), 2.87—3.03 (m, 1H), 3.60—3.85 (m, 1H), 6.29 (d, J=7.6Hz, 1H), 6.79 (d, J=8.1Hz, 1H), 7.00 (t, J=8.0Hz, 1H), 7.02 (d, J=6.0Hz, 1H), 7.96 (d, J=6.1Hz, 1H), 8.65 (s, 1H).

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 282 (M⁺+1)

(シン体)

¹H-NMR (CDCl₃, 400MHz) : -0.04—0.02 (m, 2H), 0.07—0.13 (m, 2H), 0.90—1.58 (m, 8H), 1.68—1.78 (m, 1H), 2.48 (tt, J=3.9Hz, 7.8Hz, 1H), 3.28—3.40 (m, 1H), 3.95—4.13 (m, 1H), 6.39 (d, J=7.6Hz, 1H), 6.89 (d, J=8.8Hz, 1H), 7.06 (t, J=8.0Hz, 1H), 7.16 (t, J=6.1Hz, 1H), 8.08 (d, J=5.8Hz, 1H), 8.76 (s, 1H).

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 282 (M⁺+1)

実施例263:N1-(5-イソキノリル)-N4-フェニルエチル-1,4-シクロヘキサンジアミン

4-(5-イソキノリルアミノ)-1-シクロヘキサン (中間体4) (60mg)、2-フェニルエチルアミン (61mg) をメタノール (1ml) に溶解し、室温で三酢酸水素化ホウ素 (105mg) を少しづつ加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、塩酸-メタノールを加え、攪拌した後、濃縮した。得られた残さを、0.5%トリフルオロ酢酸水溶液/アセトニトリルで展開するHPLCにより精製し、それぞれの化合物を含む分画に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (2ml) を加え、クロロホルム-プロパン (3/1) で抽出した。有機層を無水硫酸ナト

リウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去してアンチ体 (24mg)、シン体 (11 mg) を得た。

(アンチ体)

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz) : 1. 15-1. 30 (m, 4H), 1. 92-2. 03 (m, 2H), 2. 12-2. 25 (m, 2H), 2. 45-2. 55 (m, 1H), 2. 76 (t, J=7. 1 Hz, 2H), 2. 88 (t, J=7. 1 Hz, 2H), 3. 29-3. 42 (m, 1H), 4. 05-4. 18 (m, 1H), 6. 69 (d, J=7. 6 Hz, 1H), 7. 12-7. 26 (m, 6H), 7. 37 (d, J=7. 9 Hz, 1H), 7. 43 (t, J=6. 1 Hz, 1H), 8. 37 (d, J=6. 1 Hz, 1H), 9. 06 (s, 1H).

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 346 (M⁺+1)

(シン体)

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz) : 1. 46-1. 58 (m, 2H), 1. 64-1. 74 (m, 4H), 1. 76-1. 86 (m, 2H), 2. 65 (tt, J=3. 7 Hz, 8. 1 Hz, 1H), 2. 76 (tt, J=6. 8 Hz, 7. 3 Hz, 2H), 2. 86 (tt, J=6. 8 Hz, 7. 1 Hz, 2H), 3. 60-3. 70 (m, 1H), 4. 28-4. 42 (m, 1H), 6. 69 (d, J=7. 6 Hz, 1H), 7. 10-7. 26 (m, 6H), 7. 37 (t, J=7. 9 Hz, 1H), 7. 46 (d, J=6. 1 Hz, 1H), 8. 38 (d, J=6. 1 Hz, 1H), 9. 07 (s, 1H).

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 346 (M⁺+1)

実施例264:N1-(1H-5-インダゾリル)-N4-イソプロピル-1, 4-シクロヘキサンジアミン

4-(1H-5-インダジリルアミノ)-1-シクロヘキサノン (中間体3) (57mg)、2-チオフェンエチルアミン (64mg) をメタノール (1ml) に溶解し、室温で三酢酸水素化ホウ素 (105mg) を少しづつ加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、塩酸-メタノールを加え、攪拌した後、濃縮した。得られた残さを、0.5%トリフルオロ酢酸水溶液/アセトニトリルで展開するHPLCに

より精製し、アンチ体 (21mg)、シン体 (14mg) を得た。

(アンチ体)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 273 (M⁺+1)

(シン体)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 273 (M⁺+1)

実施例265: N1-(1H-5-インダゾリル)-N4-イソブチル-1,4-シクロヘキサンジアミン

4-(1H-5-インダゾリルアミノ)-1-シクロヘキサンノン (中間体3) (57mg)、イソブチルアミン (37mg) をメタノール (1ml) に溶解し、室温で三酢酸水素化ホウ素 (105mg) を少しづつ加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、塩酸-メタノールを加え、攪拌した後、濃縮した。得られた残さを、0.5%トリフルオロ酢酸水溶液/アセトニトリルで展開するHPLCにより精製し、アンチ体 (8mg)、シン体 (6mg) を得た。

(アンチ体)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 287 (M⁺+1)

(シン体)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 287 (M⁺+1)

実施例266: N1-エチル-N4-(1H-5-インダゾリル)-1,4-シクロヘキサンジアミン

4-(1H-5-インダゾリルアミノ)-1-シクロヘキサンノン (中間体3) (57mg)、エチルアミン (23mg) をメタノール (1ml) に溶解し、室温で三酢酸水素化ホウ素 (105mg) を少しづつ加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、塩酸-メタノールを加え、攪拌した後、濃縮した。得られた残さを、0.5%トリフルオロ酢酸水溶液/アセトニトリルで展開するHPLCにより精製し、アンチ体 (10mg)、シン体 (10mg) を得た。

(アンチ体)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 259 (M⁺+1)

(シン体)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 259 (M⁺+1)

実施例267：N1-(1H-5-インダゾリル)-N4-ベンチル-1,4-シクロヘキサンジアミン

4-(1H-5-インダゾリルアミノ)-1-シクロヘキサノン（中間体3）(57mg)、アミルアミン(44mg)をメタノール(1ml)に溶解し、室温で三酢酸水素化ホウ素(105mg)を少しづつ加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、塩酸-メタノールを加え、攪拌した後、濃縮した。得られた残さを、0.5%トリフルオロ酢酸水溶液／アセトニトリルで展開するHPLCにより精製し、アンチ体(10mg)、シン体(10mg)を得た。

(アンチ体)

質量分析値(ESI-MS, m/z) : 301 (M⁺+1)

(シン体)

質量分析値(ESI-MS, m/z) : 301 (M⁺+1)

実施例268：N1-(1H-5-インダゾリル)-N4-ベンチル-1,4-シクロヘキサンジアミン

4-(1H-5-インダゾリルアミノ)-1-シクロヘキサノン（中間体3）(57mg)、N-フェニルエチレンジアミン(68mg)をメタノール(1ml)に溶解し、室温で三酢酸水素化ホウ素(105mg)を少しづつ加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、塩酸-メタノールを加え、攪拌した後、濃縮した。得られた残さを、0.5%トリフルオロ酢酸水溶液／アセトニトリルで展開するHPLCにより精製し、アンチ体(51mg)、シン体(45mg)を得た。

(アンチ体)

質量分析値(ESI-MS, m/z) : 350 (M⁺+1)

(シン体)

質量分析値(ESI-MS, m/z) : 350 (M⁺+1)

実施例269：N-(5-イソキノリル)-N-[1-(4-メチルベンチル)-3-ビペリジル]アミン

3-ヒドロキシビペリジン(1g)および炭酸カリウム(2.76g)を無水N,N-ジメチルホルムアミド(10ml)に溶解し、そこへ1-プロモ-4-メチルベンタン(1.65g)を室温で滴下した。反応溶液を室温で18時間攪拌した後、酢酸エチルを加え水、飽和食塩水で洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。

得られた有機層は、減圧下濃縮し中間体を得た。

この中間体とトリエチルアミン (2.01g) を無水ジメチルスルホキサイド (10.2ml) に溶解し、アルゴン雰囲気下、室温で三酸化硫黄・トリメチルアミン錯体 (2.78g) を加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (7.55ml) を加え、クロロホルムで抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下濃縮して中間体をクルドで1.52g得た。

この中間体(760mg)と5-アミノイソキノリン (473mg) を、チタニウムテトライソプロポキシド(3.8ml)に溶解し室温で攪拌した。18時間後、この反応溶液にメタノール(3.8ml)と水素化ホウ素ナトリウム (77.6mg) を加え攪拌した。18時間後、反応液に酢酸エチル (40ml) を加えて希釈した後、少量の水を加えて懸濁液とし、これを減圧下濾過した。得られた濾液は、減圧下で濃縮しクロロホルム/メタノールで展開するシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製し、表題化合物を17.4mg、收率1.36%で得た。

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz) : 0.91 (d d, J = 2.0, 6.6 Hz, 6 H), 1.22-1.28 (m, 2 H), 1.48-1.61 (m, 4 H), 1.73-1.78 (m, 2 H), 2.29-2.41 (m, 4 H), 2.47-2.59 (m, 1 H), 2.66-2.75 (m, 1 H), 3.74-3.84 (m, 1 H), 6.77 (d, J = 7.6 Hz, 1 H), 7.5 (d, J = 6.6 Hz, 1 H), 7.27 (s, 1 H), 7.44 (t, J = 7.8 Hz, 1 H), 7.57 (d, J = 5.9 Hz, 1 H), 8.45 (d, J = 6.1 Hz, 1 H).

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 312 (M⁺+1)

実施例270 : N-(1H-5-インダゾリル)-N-[1-(4-メチルベンチル)-3-ビペリジル]アミン

前述した中間体(760mg)と5-アミノインダゾール (437mg) を、チタニウムテトライソプロポキシド(3.8ml)に溶解し室温で攪拌した。18時間後、この反応溶液にメタノール(3.8ml)と水素化ホウ素ナトリウム (77.6mg) を加え攪拌した。18時間後、反応液に酢酸エチル 40ml を加えて希釈した後、少量の水を加えて懸濁液とし、これを減圧下濾過した。得られた濾液は、減圧下で濃縮しクロ

ロホルム／メタノールで展開するシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製し、表題化合物を 8.0 mg、収率 0.53% 得た。

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz) : 0.88 (d, J=6.6 Hz, 6 H), 1.14-1.20 (m, 2H), 1.45-1.59 (m, 1H), 1.72-1.83 (m, 2H), 2.27-2.35 (m, 4H), 2.45-2.55 (m, 1H), 2.72-2.82 (m, 1H), 3.54-3.66 (m, 1H), 6.82-6.85 (m, 2H), 7.28-7.30 (m, 1H), 7.87 (s, 1H).

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 301 (M⁺+1)

実施例271 : N-(1H-5-インダゾリル)-N-[1-(4-メチルベンチル)-4-ビペリジル]アミン

4-ビペリドン塩酸塩一水和物 (768 mg) および炭酸カリウム (1.38 g) を無水 N,N-ジメチルホルムアミド (10 ml) に溶解し、そこへ 1-ブロモ-4-メチルベンタン (603 mg) を室温で滴下した。反応溶液を室温で 18 時間攪拌した後、酢酸エチルを加え水、飽和食塩水で洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。得られた有機層は、減圧下濃縮し中間体を得た。

この中間体 (766 mg) をチタニウムテトライソプロポキシド (3.8 ml) に溶解し、5-アミノインダゾール (445 mg) を加え、室温で攪拌した。18 時間後、この反応溶液にメタノール (3.8 ml) と水素化ホウ素ナトリウム (79 mg) を加え攪拌した。18 時間後、反応液に酢酸エチル (40 ml) を加えて希釀した後、少量の水を加えて懸濁液とし、これを減圧下濾過した。得られた濾液は、減圧下で濃縮しクロロホルム／メタノールで展開するシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製し、表題化合物を 200 mg、収率 13.3% 得た。

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz) : 0.89 (d, J=6.6 Hz, 6 H), 1.15-1.26 (m, 2H), 1.49-1.59 (m, 5H), 2.07-2.23 (m, 1H), 2.35-2.39 (m, 2H), 2.90-3.00 (m, 2H), 3.29-3.38 (m, 1H), 6.80-6.82 (m, 2H), 7.26 (s, 1H), 7.88 (s, 1H).

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 301 (M⁺+1), 299 (M⁺-1)

実施例272 : N-(1H-5-インダゾリル)-N-[1-(4,4,4-トリフルオロブチル)-3-ビペリ

ジル】アミン

3-ヒドロキシビペリジン (1g) および炭酸カリウム (2.76 g) をアセトニトリル (10 ml) に溶解し、そこへ1-ブロモ-4,4,4-トリフルオロブタン (1.91 g) を室温で滴下した。反応混合物を室温で18時間攪拌したのち、セライト濾過および濃縮し、中間体を得た。

この中間体とトリエチルアミン (1.78g) を無水ジメチルスルホキサイド (7.5 ml) に溶解し、アルゴン雰囲気下、室温で三酸化硫黄・トリメチルアミン錯体 (2.45 g) を加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (7.55 ml) を加え、クロロホルムで抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濃縮して中間体を得た。

この中間体 (800 mg) と5-アミノインダゾール (403 mg) を、チタニウムテトライソプロポキシド (3.2 g) に溶解し室温で攪拌した。18時間後、この反応溶液に少量のメタノールと水素化ホウ素ナトリウム (71 mg) を加え攪拌した。18時間後、反応液に酢酸エチル (40 ml) を加えて希釈した後、少量の水を加えて懸濁液とし、これを減圧下濾過した。得られた濾液は、減圧下で濃縮しクロロホルム/メタノールで展開するシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製し、表題化合物を 125 mg、収率 3.83 % 得た。

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz) : 1.56-1.58 (m, 1H), 1.70-1.78 (m, 5H), 2.09-2.21 (m, 2H), 2.37-2.42 (m, 5H), 2.70-2.80 (m, 1H), 3.54-3.64 (m, 1H), 6.81-6.85 (m, 2H), 7.29-7.32 (m, 1H), 7.88 (s, 1H).

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 327 (M⁺+1), 325 (M⁺-1)

実施例273 : N-(5-イソキノリル)-N-[1-(4,4,4-トリフルオロブチル)-3-ビペリジル]アミン

前述した中間体 (800 mg) と5-アミノイソキノリン (433 mg) を、チタニウムテトライソプロポキシド (3.2 g) に溶解し室温で攪拌した。18時間後、この反応溶液に少量のメタノールと水素化ホウ素ナトリウム (71 mg) を加え攪拌した。18時間後、反応液に酢酸エチル (40 ml) を加えて希釈した

後、少量の水を加えて懸濁液とし、これを減圧下濾過した。得られた濾液は、減圧下で濃縮しクロロホルム／メタノールで展開するシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製し、表題化合物を 2.63 mg、収率 1.56% 得た。

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz) : 1.60-1.83 (m, 8H), 2.42-2.52 (m, 2H), 3.75-3.84 (m, 1H), 4.85-5.00 (m, 1H), 6.76-6.78 (d, J=7.6 Hz, 1H), 7.28 (d, J=8.0 Hz, 1H), 7.45 (t, J=7.8 Hz, 1H), 7.52 (d, J=6.1 Hz, 1H), 8.46 (d, J=6.1 Hz, 1H).

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 338 (M⁺+1), 336 (M⁺-1)
実施例274 : N-(1H-5-インダゾリル)-N-(1-イソペンチル-3-ビペリジル)アミン

3-ヒドロキシビペリジン (1g) および炭酸カリウム (2.76 g) をアセトニトリル (10 ml) に溶解し、そこへ 1-クロロ-3-メチルブタン (1.07 g) を室温で滴下した。反応混合物を室温で 18 時間攪拌したのち、セライド濾過および濃縮し、中間体を得た。

この中間体とトリエチルアミン (1.78 g) を無水ジメチルスルホキサイド (7.5 ml) に溶解し、アルゴン雰囲気下、室温で三酸化硫黄・トリメチルアミン錯体 (2.45 g) を加えた。反応混合物を室温で 18 時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (7.55 ml) を加え、クロロホルムで抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濃縮して中間体を得た。

この中間体 (7.75 mg) と 5-アミノインダゾール (4.82 mg) を、チタニウムテトライソプロポキシド (3.8 g) に溶解し室温で攪拌した。18 時間後、この反応溶液に少量のメタノールと水素化ホウ素ナトリウム (8.5 mg) を加え攪拌した。18 時間後、反応液に酢酸エチル (4.0 ml) を加えて希釈した後、少量の水を加えて懸濁液とし、これを減圧下濾過した。得られた濾液は、減圧下で濃縮しクロロホルム／メタノールで展開するシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製し、表題化合物を 1.05 mg、収率 3.67% 得た。

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz) : 0.89-0.91 (m, 6H), 1.35-1.41 (m, 3H), 1.54-1.76 (m, 6H), 2.32-2.37 (m, 3H), 2.45-2.50 (m, 1H), 3.55-3.63 (m,

1 H) 6. 82 – 6. 97 (m, 2 H), 7. 28 – 7. 32 (m, 1 H), 7. 87 – 7. 88 (m, 1 H).

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 278 (M⁺+1)

実施例275 : N-(1-イソベンチル-3-ビペリジル)-N-(5-イソキノリル)アミン

前述した中間体 (775 mg) と5-アミノイソキノリン (523 mg) を、チタニウムテトライソプロポキシド (3.8 g) に溶解し室温で攪拌した。18時間後、この反応溶液に少量のメタノールと水素化ホウ素ナトリウム (85 mg) を加え攪拌した。18時間後、反応液に酢酸エチル (40 ml) を加えて希釈した後、少量の水を加えて懸濁液とし、これを減圧下濾過した。得られた濾液は、減圧下で濃縮しクロロホルム/メタノールで展開するシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製し、表題化合物を 145 mg、收率 4.87% で得た。

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz) : 0. 94 (dd, J = 4. 6, 6. 6 Hz, 6 H), 1. 39 – 1. 45 (m, 2 H), 1. 51 – 1. 73 (m, 6 H), 2. 36 – 2. 70 (m, 5 H), 4. 21 (m, 1 H), 6. 94 – 6. 98 (m, 1 H), 7. 25 – 7. 27 (m, 1 H), 7. 38 – 7. 46 (m, 1 H), 7. 52 – 7. 58 (m, 1 H), 8. 44 – 8. 50 (m, 1 H), 9. 13 – 9. 18 (m, 1 H).

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 297 (M⁺+1)

実施例276 : N-(5-イソキノリル)-N-[1-(2,4,6-トリフルオロベンジル)-3-ビペリジル]アミン

3-ヒドロキシビペリジン (1g) および炭酸カリウム (2.76 g) をアセトニトリル (10 ml) に溶解し、そこへ 2, 4, 6-トリフルオロベンジルブロマイド (2.25 g) を室温で滴下した。反応混合物を室温で18時間攪拌したのち、セライト濾過および濃縮し、中間体を得た。

この中間体とトリエチルアミン (1.78 g) を無水ジメチルスルホキサイド (7.5 ml) に溶解し、アルゴン雰囲気下、室温で三酸化硫黄・トリメチルアミン錯体 (2.45 g) を加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (7.55 ml) を加え、クロロホルムで抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濃縮して中間体を得た。

この中間体 (7.66 mg) をチタニウムテトライソプロポキシド (2.3 g) に溶解し、5-アミノイソキノリン (3.04 mg) を加え、室温で攪拌した。18 時間後、この反応溶液にメタノール (2.8 ml) と水素化ホウ素ナトリウム (5.0 mg) を加え攪拌した。18時間後、反応液に酢酸エチル (4.0 ml) を加えて希釈した後、少量の水を加えて懸濁液とし、これを減圧下filtration した。得られた濾液は、減圧下で濃縮しクロロホルム / メタノールで展開するシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製し、表題化合物を 1.72 mg、収率 4.63 % で得た。
¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz) : 1.52-1.80 (m, 6H), 2.61-2.71 (m, 2H), 3.68 (s, 2H), 3.76-3.84 (m, 1H), 5.06-5.19 (m, 1H), 6.63-6.72 (m, 3H), 7.24 (s, 1H), 7.42 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.52-7.53 (d, J = 6.0 Hz, 1H), 8.47 (d, J = 6.0 Hz, 1H).
 質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 372 (M⁺+1), 370 (M⁺-1)
実施例277 : N-(1H-5-インダゾリル)-N-[1-(2-メチルブチル)-3-ビペリジル]アミン

3-ヒドロキシビペリジン (1g) および炭酸カリウム (2.76 g) をアセトニトリル (1.0 ml) に溶解し、そこへ 1-クロロ-3-メチルブタン (1.07 g) を室温で滴下した。反応混合物を室温で 18 時間攪拌したのち、セライトfiltration および濃縮し、中間体を得た。

この中間体とトリエチルアミン (1.78 g) を無水ジメチルスルホキサイド (7.5 ml) に溶解し、アルゴン雰囲気下、室温で三酸化硫黄・トリメチルアミン錯体 (2.45 g) を加えた。反応混合物を室温で 18 時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (7.55 ml) を加え、クロロホルムで抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濃縮して中間体を得た。

この中間体 (723 mg) と 5-アミノインダゾール (450 mg) を、チタニウムテトライソプロポキシド (3.6 g) に溶解し室温で攪拌した。18 時間後、この反応溶液に少量のメタノールと水素化ホウ素ナトリウム (80 mg) を加え攪拌した。18時間後、反応液に酢酸エチル (4.0 ml) を加えて希釈した後、少量の水を加えて懸濁液とし、これを減圧下filtration した。得られた濾液は、減圧下で濃縮

しクロロホルム／メタノールで展開するシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製し、表題化合物を 1.62 mg、収率 5.66 % 得た。

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz) : 0.86-0.92 (m, 6 H), 1.04-1.17 (m, 1 H), 1.37-1.65 (m, 7 H), 2.01-2.71 (m, 1 H), 2.12-2.19 (m, 1 H), 2.30-2.40 (m, 2 H), 2.50-2.66 (m, 1 H), 3.55-3.64 (m, 1 H), 6.83 (s, 1 H), 6.84 (d, J=5.1 Hz, 1 H), 7.30 (d, J=9.3 Hz, 1 H), 7.87 (s, 1 H).

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 287 (M⁺+1), 285 (M⁺-1)

実施例278 : N-(5-イソキノリル)-N-[1-(2-メチルブチル)-3-ビペリジル]アミン

3-ヒドロキシビペリジン (1g) および炭酸カリウム (2.76 g) をアセトニトリル (10 ml) に溶解し、そこへ 1-クロロ-3-メチルブタン (1.07 g) を室温で滴下した。反応混合物を室温で 18 時間攪拌したのち、セライト濾過および濃縮し、中間体を得た。

この中間体とトリエチルアミン (1.78 g) を無水ジメチルスルホキサイド (7.55 ml) に溶解し、アルゴン雰囲気下、室温で三酸化硫黄・トリメチルアミン錯体 (2.45 g) を加えた。反応混合物を室温で 18 時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (7.55 ml) を加え、クロロホルムで抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濃縮して中間体を得た。

この中間体 (7.23 mg) と 5-アミノイソキノリン (4.87 mg) を、チタニウムテトライソプロポキシド (3.6 g) に溶解し室温で攪拌した。18 時間後、この反応溶液に少量のメタノールと水素化ホウ素ナトリウム (80 mg) を加え攪拌した。18 時間後、反応液に酢酸エチル (40 ml) を加えて希釈した後、少量の水を加えて懸濁液とし、これを減圧下濾過した。得られた濾液は、減圧下で濃縮しクロロホルム／メタノールで展開するシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製し、表題化合物を 1.38 mg、収率 4.64 % 得た。

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz) : 0.91-0.98 (m, 6 H), 1.14-1.26 (m, 8 H), 2.06-2.25 (m, 2 H), 2.57-2.65 (m, 2 H), 3.77-3.85 (m, 1 H), 6.77 (d, J=7.

6 Hz, 1 H), 7.28 (d, J = 8.0 Hz, 1 H), 7.45 (t, J = 7.8 Hz, 1 H), 7.53 (d, J = 6.1 Hz, 1 H), 8.46 (d, J = 6.1 Hz, 1 H), 9.14 (s, 1 H).

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 298 (M⁺+1), 296 (M⁺-1)

実施例279 : N-(1H-5-インダゾリル)-N-(1-イソベンチル-4-ビペリジル)アミン

4-ビペリドン塩酸塩一水和物 (768 mg) および炭酸カリウム (1.38 g) を無水N, N-ジメチルホルムアミド (10 ml) に溶解し、そこへ1-クロロ-4-メチルブタン (533 mg) を室温で滴下した。反応溶液を室温で18時間攪拌した後、酢酸エチルを加え水、飽和食塩水で洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。得られた有機層は、減圧下濃縮し中間体を得た。

この中間体 (1.25 g) をチタニウムテトライソプロポキシド (6.25 g) に溶解し、5-アミノインダゾール (666 mg) を加え、室温で攪拌した。18時間後、この反応溶液にメタノール (3.8 ml) と水素化ホウ素ナトリウム (95 mg) を加え攪拌した。18時間後、反応液に酢酸エチル (40 ml) を加えて希釈した後、少量の水を加えて懸濁液とし、これを減圧下濾過した。得られた濾液は、減圧下で濃縮しクロロホルム/メタノールで展開するシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製し、表題化合物を 200 mg、収率 16.4%で得た。

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz) : 0.91 (d, J = 6.6 Hz, 6 H), 1.38-1.63 (m, 5 H), 2.10-2.17 (m, 4 H), 2.35-2.39 (m, 2 H), 2.89-2.95 (m, 2 H), 3.26-3.36 (m, 1 H), 6.79-6.82 (m, 2 H), 7.29 (d, J = 8.5 Hz, 1 H), 7.88 (d, J = 1.0 Hz, 1 H).

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 287 (M⁺+1), 285 (M⁺-1)

実施例280 : N-(1H-5-インダゾリル)-N-[1-(2-メチルブチル)-4-ビペリジル]アミン

4-ビペリドン塩酸塩一水和物 (768 mg) および炭酸カリウム (1.38 g) を無水N, N-ジメチルホルムアミド (10 ml) に溶解し、そこへ1-クロロ-2-メチルブタン (533 mg) を室温で滴下した。反応溶液を室温で18時間攪拌した後、酢酸エチルを加え水、飽和食塩水で洗浄し無水硫酸ナトリウム

で乾燥した。得られた有機層は、減圧下濃縮し中間体を得た。

この中間体（1. 00 g）をチタニウムテトライソプロポキシド（5 g）に溶解し、5-アミノインダゾール（666 mg）を加え、室温で攪拌した。18時間後、この反応溶液にメタノール（3.8ml）と水素化ホウ素ナトリウム（95 mg）を加え攪拌した。18時間後、反応液に酢酸エチル（40 ml）を加えて希釈した後、少量の水を加えて懸濁液とし、これを減圧下filtrationした。得られた濁液は、減圧下で濃縮しクロロホルム／メタノールで展開するシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製し、表題化合物を 627 mg、収率 43.8% で得た。

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz) : 0. 84 (m, 6H), 1. 04-1. 14 (m, 1H), 1. 40-1. 61 (m, 4H), 2. 01-2. 11 (m, 6H), 2. 81-2. 86 (m, 2H), 3. 28-3. 33 (m, 1H), 6. 80-6. 82 (m, 2H), 7. 29 (d, J=8. 5 Hz, 1H), 7. 88 (s, 1H).

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 287 (M⁺+1), 285 (M⁺-1)

実施例281: N-(1H-5-インダゾリル)-N-[1-(2-メチルベンチル)-3-ビペリジル]アミン

3-ヒドロキシビペリジン（1g）および炭酸カリウム（2.76 g）をアセトニトリル（10 ml）に溶解し、そこへ1-クロロ-2-メチルベンタン（1. 21 g）を室温で滴下した。反応混合物を室温で18時間攪拌したのち、セライトfiltrationおよび濃縮し、中間体を得た。

この中間体とトリエチルアミン（1.78 g）を無水ジメチルスルホキサイド（7.5 ml）に溶解し、アルゴン雰囲気下、室温で三酸化硫黄・トリメチルアミン錯体（2.45 g）を加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液（7.55 ml）を加え、クロロホルムで抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濃縮して中間体を得た。

この中間体（1. 0 g）と5-アミノインダゾール（575 mg）を、チタニウムテトライソプロポキシド（5. 0 g）に溶解し室温で攪拌した。18時間後、この反応溶液に少量のメタノールと水素化ホウ素ナトリウム（128 mg）を加え攪拌した。18時間後、反応液に酢酸エチル（40 ml）を加えて希釈した後、

少量の水を加えて懸濁液とし、これを減圧下濾過した。得られた濾液は、減圧下で濃縮しクロロホルム／メタノールで展開するシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製し、表題化合物を3.76mg、収率12.5%を得た。

¹H-NMR (CDCl₃, 400MHz) : 0.03-0.93 (m, 6H), 1.04-1.08 (m, 1H), 1.19-1.42 (m, 4H), 2.01-2.17 (m, 2H), 2.37-2.60 (m, 3H), 3.56-3.63 (m, 1H), 6.82-6.84 (m, 2H), 7.29 (d, J=9.5, 1H), 7.87 (s, 1H).

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 301 (M⁺+1)

実施例282 : N-(1H-5-インダゾリル)-N-[1-(2,4,6-トリフルオロベンジル)-3-ビペリジル]アミン

3-ヒドロキシピベリジン (130mg) および炭酸カリウム (659mg) をアセトニトリル (5ml) に溶解し、そこへ2, 4, 6-トリフルオロベンジルプロマイド (290mg) を室温で滴下した。反応混合物を室温で18時間攪拌したのち、セライト濾過および濃縮し、中間体を得た。

この中間体とトリエチルアミン (275mg) を無水ジメチルスルホキサイド (1.73ml) に溶解し、アルゴン雰囲気下、室温で三酸化硫黄・トリメチルアミン錯体 (379mg) を加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、クロロホルムで抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濃縮して中間体を得た。

この中間体 (290mg) をチタニウムテトライソプロポキシド (1.45g) に溶解し、5-アミノインダゾール (121mg) を加え、室温で攪拌した。18時間後、この反応溶液にメタノールと水素化ホウ素ナトリウム (21mg) を加え攪拌した。18時間後、反応液に酢酸エチルを加えて希釈した後、少量の水を加えて懸濁液とし、これを減圧下濾過した。得られた濾液は、減圧下で濃縮しクロロホルム／メタノールで展開するシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製し、表題化合物を5.8mg、収率12.5%を得た。

¹H-NMR (CDCl₃, 400MHz) : 1.57-1.74 (m, 5H), 2.45 (m, 3H), 2.74-2.77 (m, 1H), 3.59-3.65 (m,

3 H) , 6. 61 - 6. 69 (m, 2 H) , 6. 80 - 6. 83 (m, 2 H) ,
7. 27 - 7. 30 (m, 1 H) , 7. 86 (s, 1 H) .

質量分析値 (E S I - M S , m/z) : 361 (M⁺ + 1)

実施例283 : N-(1H-5-インダゾリル)-N-[1-(2,4,6-トリフルオロベンジル)-4-ビペ
リジル]アミン

4-ビペリドン塩酸塩一水和物 (198mg) および炭酸カリウム (659mg) をアセトニトリル (5ml) に溶解し、そこへ 2, 4, 6-トリフルオロベンジルブロマイド (290mg) を室温で滴下した。反応混合物を室温で18時間攪拌したのち、セライトイド過過および濃縮し、中間体を得た。

この中間体とトリエチルアミン (275mg) を無水ジメチルスルホキサイド (1.7 3ml) に溶解し、アルゴン雰囲気下、室温で三酸化硫黄・トリメチルアミン錯体 (379mg) を加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、クロロホルムで抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濃縮して中間体を得た。

この中間体 (292mg) をチタニウムテトライソプロポキシド (1. 45g) に溶解し、5-アミノインダゾール (128mg) を加え、室温で攪拌した。18時間後、この反応溶液にメタノールと水素化ホウ素ナトリウム (23mg) を加え攪拌した。18時間後、反応液に酢酸エチルを加えて希釈した後、少量の水を加えて懸濁液とし、これを減圧下過濾した。得られた濾液は、減圧下で濃縮しクロロホルム/メタノールで展開するシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製し、表題化合物を 215mg、収率 46. 2% で得た。

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz) : 1. 43 - 1. 62 (m, 2 H) , 2. 07 - 2. 11 (m, 2 H) , 2. 24 - 2. 30 (m, 2 H) , 2. 91 - 2. 94 (m, 2 H) , 3. 21 - 3. 29 (m, 1 H) , 6. 65 - 6. 72 (m, 2 H) , 6. 77 - 6. 81 (m, 2 H) , 7. 28 - 7. 30 (m, 1 H) , 7. 86 (s, 1 H) .

質量分析値 (E S I - M S , m/z) : 361 (M⁺ + 1)

実施例284 : N-(1H-5-インダゾリル)-N-(1-メチル-4-ビペリジル)アミン

1-メチル-4-ビペリドン (300mg) をチタニウムテトライソプロポキ

シド(1. 5 g)に溶解し、5-アミノインダゾール(282 mg)を加え、室温で攪拌した。18時間後、この反応溶液にメタノールと水素化ホウ素ナトリウム(50 mg)を加え攪拌した。18時間後、反応液に酢酸エチルを加えて希釈した後、少量の水を加えて懸濁液とし、これを減圧下filtrationした。得られた濾液は、減圧下で濃縮しクロロホルム/メタノールで展開するシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製し、表題化合物を202 mg、収率41.4%を得た。

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz) : 1.47-1.57 (m, 2H), 2.10-2.18 (m, 4H), 2.30 (s, 3H), 2.83-2.86 (m, 2H), 3.28-3.33 (m, 1H), 6.80-6.82 (m, 2H), 7.28-7.31 (m, 1H), 7.88 (s, 1H).

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 230 (M⁺+1)

実施例285 : N-(1H-5-インダゾリル)-N-(1-プロピル-3-ヒペリジル)アミン

3-ヒドロキシヒペリジン(1.00 g)および炭酸カリウム(2.76 g)をアセトニトリル(10 ml)に溶解し、そこへ3-ブロモプロパン(1.23 g)を室温で滴下した。反応混合物を室温で18時間攪拌したのち、セライトfiltrationおよび濃縮し、中間体を得た。

この中間体とトリエチルアミン(1.78 g)を無水ジメチルスルホキサイド(7.5 ml)に溶解し、アルゴン雰囲気下、室温で三酸化硫黄・トリメチルアミン錯体(2.45 g)を加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、クロロホルムで抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濃縮して中間体を得た。

この中間体と5-アミノインダゾール(200 mg)を、チタニウムテトライソブロボキシド(1.0 g)に溶解し室温で攪拌した。18時間後、この反応溶液に少量のメタノールと水素化ホウ素ナトリウム(100 mg)を加え攪拌した。18時間後、反応液に酢酸エチル(40 ml)を加えて希釈した後、少量の水を加えて懸濁液とし、これを減圧下filtrationした。得られた濾液は、減圧下で濃縮しクロロホルム/メタノールで展開するシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製し、表題化合物を100 mg、収率3.87%を得た。

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz) : 0.90 (t, J=7.6 Hz, 3H),

1. 51 – 2. 07 (m, 4 H), 2. 07 – 2. 21 (m, 4 H), 2. 36 – 2. 40 (m, 2 H), 2. 96 – 2. 99 (m, 2 H), 3. 29 – 3. 36 (m, 1 H), 6. 75 – 6. 81 (m, 2 H), 7. 25 (d, J = 12. 0 Hz, 1 H), 7. 88 (s, 1 H).

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 259 (M⁺+1)

実施例286 : N-(1H-5-インダゾリル)-N-(1-プロピル-4-ビペリジル)アミン

4-ビペリドン塩酸塩一水和物 (1. 53 g) および炭酸カリウム (2. 76 g) を無水N, N-ジメチルホルムアミドに溶解し、そこへ1-ブロモプロパン (1. 29 g) を室温で滴下した。反応溶液を室温で18時間攪拌した後、酢酸エチルを加え水、飽和食塩水で洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。得られた有機層は、減圧下濃縮し中間体を得た。

この中間体 (1. 03 g) をチタニウムテトライソプロポキシド (5. 5 g) に溶解し、5-アミノインダゾール (971 mg) を加え、室温で攪拌した。18時間後、この反応溶液にメタノールと水素化ホウ素ナトリウム (276 mg) を加え攪拌した。18時間後、反応液に酢酸エチル (40 ml) を加えて希釈した後、少量の水を加えて懸濁液とし、これを減圧下濾過した。得られた濾液は、減圧下で濃縮しクロロホルム/メタノールで展開するシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製し、表題化合物を1. 3 g、収率50. 3%で得た。

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz) : 0. 91 (t, J = 7. 3 Hz, 3 H), 1. 48 – 1. 59 (m, 4 H), 2. 10 – 2. 18 (m, 4 H), 2. 33 – 2. 37 (m, 2 H), 2. 92 – 2. 95 (m, 2 H), 3. 30 – 3. 36 (m, 1 H), 6. 78 – 6. 82 (m, 2 H), 7. 27 – 7. 29 (d, J = 8. 8 Hz, 1 H), 7. 88 (d, J = 1. 0 Hz, 1 H).

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 259 (M⁺+1)

実施例287 : N-[1-(シクロプロピルメチル)-4-ビペリジル]-N-(1H-5-インダゾリル)アミン

4-ビペリドン塩酸塩一水和物 (1. 14 g) および炭酸カリウム (1. 38 g) を無水アセトニトリルに溶解し、そこへ(ブロモメチル)シクロプロパン (1 g) を室温で滴下した。反応溶液を室温で18時間攪拌した後、酢酸エチルを

加え水、飽和食塩水で洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。得られた有機層は、減圧下濃縮し中間体を得た。

この中間体をチタニウムテトライソプロポキシド（4. 3 g）に溶解し、5-アミノインダゾール（600 mg）を加え、室温で攪拌した。18時間後、この反応溶液にメタノールと水素化ホウ素ナトリウム（170 mg）を加え攪拌した。18時間後、反応液に酢酸エチル（40 ml）を加えて希釈した後、少量の水を加えて懸濁液とし、これを減圧下濾過した。得られた濾液は、減圧下で濃縮しクロロホルム／メタノールで展開するシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製し、表題化合物を 338 mg、収率 16. 9% 得た。

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz) : 0. 11-0. 13 (m, 2H), 0. 49-0. 57 (m, 2H), 0. 86-0. 93 (m, 1H), 1. 50-1. 59 (m, 2H), 2. 11-2. 22 (m, 4H), 2. 29-2. 31 (m, 2H), 3. 04-3. 07 (m, 2H), 3. 29-3. 35 (m, 1H), 6. 79-6. 82 (m, 2H), 7. 28-7. 31 (m, 1H), 7. 88 (s, 1H).

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 271 (M⁺+1)

実施例288 : N-[1-(2-フルオロエチル)-4-ビペリジル]-N-(1H-5-インダゾリル)アミン

4-ビペリドン塩酸塩一水和物（1. 53 g）および炭酸カリウム（2. 76 g）を無水アセトニトリルに溶解し、そこへ1-ブロモ-2-フルオロエタン（1. 27 g）を室温で滴下した。反応溶液を室温で18時間攪拌した後、酢酸エチルを加え水、飽和食塩水で洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。得られた有機層は、減圧下濃縮し中間体を得た。

この中間体（257 mg）をチタニウムテトライソプロポキシド（1. 2 g）に溶解し、5-アミノインダゾール（188 mg）を加え、室温で攪拌した。18時間後、この反応溶液にメタノールと水素化ホウ素ナトリウム（33 mg）を加え攪拌した。18時間後、反応液に酢酸エチル（40 ml）を加えて希釈した後、少量の水を加えて懸濁液とし、これを減圧下濾過した。得られた濾液は、減圧下で濃縮しクロロホルム／メタノールで展開するシリカゲルカラムクロマトグラフ

イーにより精製し、表題化合物を 80 mg、収率 3.05 %で得た。

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz) : 1.50-1.59 (m, 2H), 2.10-2.14 (m, 2H), 2.26-2.32 (m, 2H), 2.71 (t, J=4.9 Hz, 1H), 2.79 (t, J=4.9 Hz, 1H), 2.96-2.99 (m, 2H), 3.30-3.37 (m, 1H), 4.53 (t, J=4.9 Hz, 1H), 4.65 (t, J=4.9 Hz, 1H) 6.79-6.82 (m, 2H), 7.30 (d, J=8.3 Hz, 1H), 7.89 (s, 1H).

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 263 (M⁺+1)

実施例289 : N-[1-(3-フルオロプロピル)-4-ビペリジル]-N-(1H-5-インダゾリル)

アミン

4-ビペリドン塩酸塩一水和物 (768 mg) および炭酸カリウム (1.38 g) を無水アセトニトリルに溶解し、そこへ1-ブロモ-3-フルオロエタン (705 mg) を室温で滴下した。反応溶液を室温で18時間攪拌した後、酢酸エチルを加え水、飽和食塩水で洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。得られた有機層は、減圧下濃縮し中間体を得た。

この中間体 (510 mg) をチタニウムテトライソプロポキシド (2.6 g) に溶解し、5-アミノインダゾール (464 mg) を加え、室温で攪拌した。18時間後、この反応溶液にメタノールと水素化ホウ素ナトリウム (66 mg) を加え攪拌した。18時間後、反応液に酢酸エチル (40 ml) を加えて希釈した後、少量の水を加えて懸濁液とし、これを減圧下濾過した。得られた濾液は、減圧下で濃縮しクロロホルム/メタノールで展開するシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製し、表題化合物を 710 mg、収率 51.4 %で得た。

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz) : 1.46-1.55 (m, 2H), 1.86-1.98 (m, 2H), 2.10-2.20 (m, 4H), 2.51 (t, J=7.1 Hz, 2H), 2.90-2.92 (m, 2H), 3.29-3.36 (m, 1H), 4.46 (t, J=6.1 Hz, 1H), 4.57 (t, J=6.1 Hz, 1H), 6.79-6.82 (m, 2H), 7.29 (d, J=8.5 Hz, 1H), 7.89 (m, 1H).

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 277 (M⁺+1)

実施例290 : N-(1H-5-インダゾリル)-N-[1-(3,3,3-トリフルオロプロピル)-4-ビペリジル]アミン

4-ビペリドン塩酸塩一水和物 (768 mg) および炭酸カリウム (1.38 g) を無水アセトニトリルに溶解し、そこへ1-ブロモ-3, 3, 3-トリフルオロプロパン (884 mg) を室温で滴下した。反応溶液を室温で18時間攪拌した後、酢酸エチルを加え水、飽和食塩水で洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。得られた有機層は、減圧下濃縮し中間体を得た。

この中間体 (430 mg) をチタニウムテトライソプロポキシド (2.6 g) に溶解し、5-アミノインダゾール (234 mg) を加え、室温で攪拌した。18時間後、この反応溶液にメタノールと水素化ホウ素ナトリウム (83.6 mg) を加え攪拌した。18時間後、反応液に酢酸エチル (40 ml) を加えて希釈した後、少量の水を加えて懸濁液とし、これを減圧下filtrationした。得られた濾液は、減圧下で濃縮しクロロホルム/メタノールで展開するシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製し、表題化合物を 160 mg、収率 10.2% で得た。

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz) : 1.44-1.51 (m, 2 H), 2.05-2.17 (m, 4 H), 2.24-2.36 (m, 2 H), 2.59-2.62 (m, 2 H), 2.82-2.84 (m, 2 H), 3.27 (m, 1 H), 6.72 (d, J=8.8 Hz, 1 H), 6.79 (s, 1 H), 7.17 (d, J=8.8 Hz, 1 H), 7.92 (s, 1 H).

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 313 (M⁺+1)

実施例291 : N-[1-(4,4-ジメチルベンチル)-4-ビペリジル]-N-(1H-5-インダゾリル)アミン

4-ビペリドン塩酸塩一水和物 (768 mg) および炭酸カリウム (1.38 g) を無水アセトニトリルに溶解し、そこへ1-ブロモ-4, 4, 4-トリフルオロブタン (955 mg) を室温で滴下した。反応溶液を室温で18時間攪拌した後、酢酸エチルを加え水、飽和食塩水で洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。得られた有機層は、減圧下濃縮し中間体を得た。

この中間体 (684 mg) をチタニウムテトライソプロポキシド (3.4 g)

に溶解し、5-アミノインダゾール（348mg）を加え、室温で搅拌した。18時間後、この反応溶液にメタノールと水素化ホウ素ナトリウム（124mg）を加え搅拌した。18時間後、反応液に酢酸エチル（40ml）を加えて希釈した後、少量の水を加えて懸濁液とし、これを減圧下濾過した。得られた濾液は、減圧下で濃縮しクロロホルム／メタノールで展開するシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製し、表題化合物を522mg、収率38.3%を得た。

¹H-NMR (CDCl₃, 400MHz) : 1.45-1.52 (m, 2H), 1.71-1.78 (m, 2H), 2.08-2.16 (m, 6H), 2.38-2.41 (m, 2H), 2.85-2.88 (m, 2H), 3.28-3.33 (m, 1H), 6.76 (d, J=8.8Hz, 1H), 6.81 (s, 1H), 7.23 (d, J=8.5Hz, 1H), 7.91 (s, 1H).

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 273 (M⁺+1)

実施例292: N-[1-(3-フルオロプロピル)-3-ビペリジル]-N-(1H-5-インダゾリル)アミン

3-ヒドロキシビペリジン（718mg）および炭酸カリウム（1.96g）をアセトニトリルに溶解し、そこへ1-ブロモ-3-フルオロプロパン（1.0g）を室温で滴下した。反応混合物を室温で18時間搅拌したのち、セライト濾過および濃縮し、中間体を得た。

この中間体とトリエチルアミン（1.78g）を無水ジメチルスルホキサイド（7.55ml）に溶解し、アルゴン雰囲気下、室温で三酸化硫黄・トリメチルアミン錯体（2.45g）を加えた。反応混合物を室温で18時間搅拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、クロロホルムで抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濃縮して中間体を得た。

この中間体と5-アミノインダゾール（150mg）を、チタニウムテトライソブロボキシド（750mg）に溶解し室温で搅拌した。18時間後、この反応溶液に少量のメタノールと水素化ホウ素ナトリウム（100mg）を加え搅拌した。18時間後、反応液に酢酸エチル（40ml）を加えて希釈した後、少量の水を加えて懸濁液とし、これを減圧下濾過した。得られた濾液は、減圧下で濃縮しクロロホルム／メタノールで展開するシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精

製し、表題化合物を 6.2 mg、収率 3.16 %で得た。

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz) : 1. 59 (m, 2H), 1. 75-1. 77 (m, 2H), 1. 83-1. 96 (m, 2H), 2. 37-2. 54 (m, 4H), 2. 75 (m, 2H), 3. 61 (m, 1H), 4. 46 (t, J=5. 9 Hz, 1H), 4. 58 (t, J=6. 1 Hz, 1H) 6. 82-6. 85 (m, 2H), 7. 29-7. 31 (m, 1H), 7. 88 (s, 1H).

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 277 (M⁺+1)

実施例293 : N-[1-(2-クロロ-4-フルオロベンジル)-3-ビペリジル]-N-(3H-5-インダゾリル)アミン

3-ヒドロキシビペリジン (1g) および炭酸カリウム (2.76 g) をアセトニトリル (10 mL) に溶解し、そこへ2-クロロ-4-フルオロベンジルプロマイド (2.23 g) を室温で滴下した。反応混合物を室温で18時間攪拌したのち、セライト濾過および濃縮し、中間体を得た。

この中間体とトリエチルアミン (1.78g) を無水ジメチルスルホキサイド (7.5 mL) に溶解し、アルゴン雰囲気下、室温で三酸化硫黄・トリメチルアミン錯体 (2.45 g) を加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、クロロホルムで抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濃縮して中間体を得た。

この中間体 (317 mg) と5-アミノインダゾール (139 mg) を、チタニウムテライソプロポキシド (1.6 g) に溶解し室温で攪拌した。18時間後、この反応溶液に少量のメタノールと水素化ホウ素ナトリウム (100 mg) を加え攪拌した。18時間後、反応液に酢酸エチル (40 mL) を加えて希釈した後、少量の水を加えて懸濁液とし、これを減圧下濾過した。得られた濾液は、減圧下で濃縮しクロロホルム/メタノールで展開するシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製し、表題化合物を 150 mg、収率 4.18 %で得た。

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz) : 1. 56-1. 74 (m, 5H), 2. 42-2. 49 (m, 2H), 2. 73-2. 76 (m, 1H), 3. 56 (s, 2H), 3. 59-3. 62 (m, 1H), 6. 79-6. 83 (m, 1H), 6. 94 (dt, J=2.7, 8.3 Hz, 1H), 7. 12 (dd, J=2.

7, 8. 5 Hz, 2 H), 7. 27–7. 30 (m, 1 H), 7. 39–7. 42 (m, 1 H), 7. 86 (d, J = 1. 0 Hz, 1 H).

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 359 (M⁺+1)

実施例294：メチル 2-(3,4-ジフルオロベンチル)-2-[3-(1H-5-インダゾリルアミノ)ペペリジノ]アセテート

3, 4-ジフルオロフェニル酢酸 (3. 42 g) と炭酸カリウム (2.76 g) をアセトニトリル (10 ml) に溶解し、そこへヨウ化メチル (2. 82 g) を室温で滴下した。反応混合物を室温で18時間攪拌したのち、セライト濾過および濃縮し、中間体を得た。

この中間体 (2. 02 g) を四塩化炭素に溶解し、そこにN-プロモスクシンイミド (2. 88 g) を加えた。18時間還流したのち、セライト濾過および濃縮し、中間体を得た。

この中間体 (1. 60 g) と炭酸カリウム (1. 73 g) をアセトニトリル (10 ml) に溶解し、そこへ3-ヒドロキシペペリジン (631 mg) を加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌したのち、セライト濾過および濃縮し、中間体を得た。

この中間体 (2. 02 g) を無水ジメチルスルホキサイドに溶解したのち、アルゴン雰囲気下、トリエチルアミン (552 mg) と三酸化硫黄・トリメチルアミン錯体 (758 mg) を加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、クロロホルムで抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濃縮して中間体を得た。

この中間体 (763 mg) と5-アミノインダゾール (287 mg) を、チタニウムテトライソプロポキシド (3. 87 g) に溶解し室温で攪拌した。18時間後、この反応溶液に少量のメタノールと水素化ホウ素ナトリウム (101 mg) を加え攪拌した。18時間後、反応液に酢酸エチル (40 ml) を加えて希釈した後、少量の水を加えて懸濁液とし、これを減圧下濾過した。得られた濾液は、減圧下で濃縮しクロロホルム/メタノールで展開するシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製し、表題化合物を345 mg、収率0. 43%で得た。

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz) : 1. 59–1. 63 (m, 2 H), 1.

7.6-1.78 (m, 2H), 2.31-2.49 (m, 4H), 3.69 (d, J=6.4 Hz, 2H), 6.76-6.84 (m, 2H), 7.07-7.13 (m, 2H), 7.28-7.37 (m, 1H), 7.86 (s, 1H).

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 399 (M⁺-1)

実施例295: N-(1H-5-インダゾリル)-N-{1-[(2S)-2-メチルブチル]-3-ビペリジル}アミン

3-ヒドロキシビペリジン (1g) および炭酸カリウム (2.76 g) をアセトニトリル (10 mL) に溶解し、そこへ (S)-(+) -1-プロモ-2-メチルブタン (1.51 g) のアセトニトリル溶液 (15.1 mL) を室温で滴下した。反応混合物を室温で18時間攪拌したのち、セライト濾過および濃縮し、中間体を得た。

この中間体とトリエチルアミン (1.78g) を無水ジメチルスルホキサイド (7.5 mL) に溶解し、アルゴン雰囲気下、室温で三酸化硫黄・トリメチルアミン錯体 (2.45 g) を加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (7.55 mL) を加え、クロロホルムで抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濃縮して中間体を得た。

この中間体と5-アミノインダゾール (939 mg) を、チタニウムテライソブロボキシド (4.7 g) に溶解し室温で攪拌した。18時間後、この反応溶液にメタノール (0.94 mL) と水素化ホウ素ナトリウム (134 mg) を加え攪拌した。18時間後、反応液に酢酸エチル (40 mL) を加えて希釈した後、少量の水を加えて懸濁液とし、これを減圧下濾過した。得られた濾液は、減圧下で濃縮しクロロホルム/メタノールで展開するシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製し、表題化合物を 253 mg、収率 8.8 % で得た。

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz) : 0.89 (dd, J=7.3, 13.9 Hz, 3H), 0.89 (d, J=5.8 Hz, 3H), 1.06-1.15 (m, 1H), 1.37-1.79 (m, 6H), 2.01-2.08 (m, 2H) 2.12-2.19 (m, 2H), 2.52-2.69 (m, 1H), 3.56-3.62 (m, 1H) 6.83 (s, 1H), 6.84 (dd, J=2.2, 6.6 Hz, 1H), 7.29 (d, J=9.5 Hz, 1H), 7.87

(s, 1 H).

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 278 (M⁺+1)

実施例296: N-(1-ベンジル-3-メチル-4-ビペリジル)-N-(1H-5-イソダゾリル)アミン

1-ベンジル 3-メチル 4-ビペリドン (152.7mg) と 5-アミノインダゾール (100 mg), 酢酸 (0.02ml) をメタノール (10 ml) に溶解し、酢酸 (5滴) を加えた後、室温でボラン-ビリジン錯体 (0.06ml) を滴下した。反応混合物を室温で18時間攪拌した。反応終了後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (1ml) を加え、酢酸エチルにて抽出した。酢酸エチル層は、水及び飽和食塩水にて洗浄し、硫酸ナトリウムにて乾燥後、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をカラムクロマトグラフィー [シリカゲル、クロロホルム-メタノール] にて精製後、95.3mg、収率65%を得た。

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz) : 1.45-1.60 (m, 2H), 2.07-2.15 (m, 2H), 2.18-2.32 (m, 2H), 2.82-2.92 (m, 2H), 3.30-3.40 (m, 1H), 3.63 (s, 2H), 6.79-6.84 (m, 2H), 7.31 (d, J=9.8 Hz, 1H), 7.49 (d, J=7.8 Hz, 1H), 7.68 (d, J=7.1 Hz, 1H), 7.88 (s, 1H), 8.12 (d, J=6.9 Hz, 1H), 8.23 (s, 1H).

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 320 (M⁺+1)

実施例297: N-[1-(4-フルオロベンジル)-3-ビペリジル]-N-(5-イソキノリル)アミン

3-ヒドロキシビペリジン (200mg) および炭酸カリウム (327.8mg) をジメチルホルムアミド (10ml) に溶解し、そこへ、4-フルオロベンジルクロライド (312.2mg) のアセトニトリル溶液 (10ml) を室温で滴下した。反応混合物を室温で18時間攪拌したのち、セライト濾過および濃縮し、中間体Aを得た。

この中間体Aとトリエチルアミン (0.55ml) を無水ジメチルスルホキサイド (10ml) に溶解し、アルゴン雰囲気下、室温で三酸化硫黄・トリメチルアミン錯体 (550.3mg) を加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水

素ナトリウム水溶液 (10m1) を加え、クロロホルムで抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濃縮して中間体Bを得た。

この中間体Bと5-アミノイソキノリン (210.5mg) にチタニウムイソプロポキサイドを加え、室温で30分攪拌した。その後、メタノールに溶かし、水素化ホウ素ナトリウムを加え室温にて3時間攪拌した。反応終了後、反応混合物をセライト濾過したのち濃縮し、水を注加した後、酢酸エチルにて抽出した。酢酸エチル層は、水及び飽和食塩水にて洗浄し、硫酸ナトリウムにて乾燥後、溶媒を減圧留去した。得られた残査をカラムクロマトグラフィー〔シリカゲル、クロロホルム-メタノール〕にて精製後、表題化合物 (16.6mg)を得た。

¹H-NMR (CDCl₃, 400MHz) : 1.70-1.82 (1H, m), 1.85-2.00 (1H, m), 2.00-2.10 (1H, m), 2.97 (2H, q, J=11.7Hz), 3.39 (1H, d, J=12.2Hz), 3.65 (1H, d, J=11.7Hz), 4.15-4.30 (1H, m), 4.25-4.42 (2H, m), 7.02-7.17 (3H, m), 7.36 (1H, d, J=8.1Hz), 7.59-7.65 (2H, m), 7.75 (1H, t, J=8.1Hz), 8.37 (1H, d, J=6.8Hz), 8.66 (1H, d, J=6.8Hz), 9.49 (1H, s).

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 335 (M⁺+1)

実施例298:N-(1H-5-インダゾリル)-N-[1-[4-(トリフルオロメチル)ベンジル]-3-ビペリジル]アミン

3-ヒドロキシビペリジン (200mg) および炭酸カリウム (327.8mg) をジメチルホルムアミド (10m1) に溶解し、そこへ、4-トリフルオロメチルベンジルクロライド (421.4mg) のアセトニトリル溶液 (10m1) を室温で滴下した。反応混合物を室温で18時間攪拌したのち、セライト濾過および濃縮し、中間体Aを得た。

この中間体Aとトリエチルアミン (0.55m1) を無水ジメチルスルホキサイド (10m1) に溶解し、アルゴン雰囲気下、室温で三酸化硫黄・トリメチルアミン錯体 (550.3mg) を加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (10m1) を加え、クロロホルムで抽出した。有機層を無水

硫酸ナトリウムで乾燥し、濃縮して中間体Bを得た。

この中間体Bと5-アミノインダゾール(210.5mg)にチタニウムイソプロポキサイドを加え、室温で30分攪拌した。その後、メタノールに溶かし、水素化ホウ素ナトリウムを加え室温にて3時間攪拌した。反応終了後、反応混合物をセライト濾過したのち濃縮し、水を注加した後、酢酸エチルにて抽出した。酢酸エチル層は、水及び飽和食塩水にて洗浄し、硫酸ナトリウムにて乾燥後、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をカラムクロマトグラフィー[シリカゲル、クロロホルム-メタノール]にて精製後、表題化合物(154mg)を得た。

¹H-NMR(CD₃OD, 400MHz) : 1.75-2.00(2H, m), 2.00-2.23(2H, m), 3.00-3.20(1H, m), 3.20-3.45(2H, m), 3.50-3.60(1H, m), 4.09(1H, s), 4.47(1H, s), 7.42(1H, d, J=8.5Hz), 7.61(3H, d, J=8.1Hz), 7.66-7.75(1H, m), 7.74(2H, d, J=7.1Hz), 8.19(1H, s).

質量分析値(ESI-MS, m/z) : 374(M⁺+1)

実施例299:N-(5-イソキノリル)-N-{1-[4-(トリフルオロメチル)ベニジル]-3-ビペリジル}アミン

3-ヒドロキシビペリジン(200mg)および炭酸カリウム(327.8mg)をジメチルホルムアミド(10ml)に溶解し、そこへ、4-トリフルオロメチルベンジルクロライド(421.4mg)のアセトニトリル溶液(10ml)を室温で滴下した。反応混合物を室温で18時間攪拌したのち、セライト濾過および濃縮し、中間体Aを得た。

この中間体Aとトリエチルアミン(0.55ml)を無水ジメチルスルホキサイド(10ml)に溶解し、アルゴン雰囲気下、室温で三酸化硫黄・トリメチルアミン錯体(550.3mg)を加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(10ml)を加え、クロロホルムで抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濃縮して中間体Bを得た。

この中間体Bと5-アミノイソキノリン(210.5mg)にチタニウムイソプロポキサイドを加え、室温で30分攪拌した。その後、メタノールに溶かし、水素化

ホウ素ナトリウムを加え室温にて3時間攪拌した。反応終了後、反応混合物をセライト濾過したのち濃縮し、水を注加した後、酢酸エチルにて抽出した。酢酸エチル層は、水及び飽和食塩水にて洗浄し、硫酸ナトリウムにて乾燥後、溶媒を減圧留去した。得られた残査をカラムクロマトグラフィー【シリカゲル、クロロホルム-メタノール】にて精製後、表題化合物(1.63mg)を得た。

¹H-NMR (CDCl₃, 400MHz) : 1.43-1.56 (m, 2H), 1.60-1.73 (m, 2H), 2.23-2.40 (m, 3H), 2.61-2.80 (m, 1H), 3.33-3.47 (m, 2H), 3.48-3.58 (m, 1H), 3.72 (s, 3H), 6.74 (s, 1H), 6.78 (d, J=8.8Hz, 2H), 7.16 (d, J=8.5Hz, 2H), 7.21 (d, J=8.5Hz, 1H), 7.79 (s, 1H).

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 385 (M⁺+1)

実施例300:N-[1-(3,4-ジフルオロベンジル)-3-ヒペリジル]-N-(1H-5-インダゾリル)アミン

3-ヒドロキシヒペリジン(200mg)および炭酸カリウム(327.8mg)をジメチルホルムアミド(10ml)に溶解し、そこへ、3、4-ジフルオロベンジルプロマイド(448.4mg)のアセトニトリル溶液(1ml)を室温で滴下した。反応混合物を室温で18時間攪拌したのち、セライト濾過および濃縮し、中間体Aを得た。

この中間体Aとトリエチルアミン(0.55ml)を無水ジメチルスルホキサイド(10ml)に溶解し、アルゴン雰囲気下、室温で三酸化硫黄・トリメチルアミン錯体(550.3mg)を加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(10ml)を加え、クロロホルムで抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濃縮して中間体Bを得た。

この中間体Bと5-アミノインダゾール(210.5mg)にチタニウムイソプロポキサイドを加え、室温で30分攪拌した。その後、メタノールに溶かし、水素化ホウ素ナトリウムを加え室温にて3時間攪拌した。反応終了後、反応混合物をセライト濾過したのち濃縮し、水を注加した後、酢酸エチルにて抽出した。酢酸エチル層は、水及び飽和食塩水にて洗浄し、硫酸ナトリウムにて乾燥後、溶媒を減圧

留去した。得られた残査をカラムクロマトグラフィー〔シリカゲル、クロロホルム-メタノール〕にて精製後、表題化合物(1.81mg)を得た。

¹H-NMR(CDCl₃, 400MHz) : 1.30-1.40(1H, m), 1.59-1.69(1H, m), 1.74-1.80(1H, m), 1.91-1.94(1H, m), 2.00(1H, m), 2.18(1H, t, J=7.0Hz), 2.63(1H, m), 2.93(1H, d, J=10.0Hz), 3.30-3.32(1H, m), 3.48(1H, q, J=8.0Hz), 6.85(1H, d, J=1.5Hz), 6.92(1H, dd, J=2.2, 8.8Hz), 7.07-7.10(1H, m), 7.14(1H, dd, J=8.1, 10.2Hz), 7.26(1H,ddd, J=2.0, 8.1, 11.5Hz), 7.31(1H, d, J=8.8Hz), 7.77(1H, d, J=1.0Hz).

質量分析値(EI-MS, m/z) : 342(M⁺+1)

実施例301:N-[1-(3,4-ジフルオロベンジル)-3-ビペリジル]-N-(5-イソキノリル)アミン

3-ヒドロキシビペリジン(200mg)および炭酸カリウム(327.8mg)をジメチルホルムアミド(10mL)に溶解し、そこへ、3、4-ジフルオロベンジルクロライド(448.4mg)のアセトニトリル溶液(10mL)を室温で滴下した。反応混合物を室温で18時間攪拌したのち、セライト濾過および濃縮し、中間体Aを得た。

この中間体Aとトリエチルアミン(0.55mL)を無水ジメチルスルホキサイド(10mL)に溶解し、アルゴン雰囲気下、室温で三酸化硫黄・トリメチルアミン錯体(550.3mg)を加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(10mL)を加え、クロロホルムで抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濃縮して中間体Bを得た。

この中間体Bと5-アミノイソキノリン(210.5mg)にチタニウムイソプロポキサイドを加え、室温で30分攪拌した。その後、メタノールに溶かし、水素化ホウ素ナトリウムを加え室温にて3時間攪拌した。反応終了後、反応混合物をセライト濾過したのち濃縮し、水を注加した後、酢酸エチルにて抽出した。酢酸エチ

ル層は、水及び飽和食塩水にて洗浄し、硫酸ナトリウムにて乾燥後、溶媒を減圧留去した。得られた残査をカラムクロマトグラフィー〔シリカゲル、クロロホルム-メタノール〕にて精製後、表題化合物(156mg)を得た。

¹H-NMR (CDCl₃, 400MHz) : 1.43-1.56 (m, 2H), 1.60-1.73 (m, 2H), 2.23-2.40 (m, 3H), 2.61-2.80 (m, 1H), 3.33-3.47 (m, 2H), 3.48-3.58 (m, 1H), 3.72 (s, 3H), 6.74 (s, 1H), 6.78 (d, J=8.8Hz, 2H), 7.16 (d, J=8.5Hz, 2H), 7.21 (d, J=8.5Hz, 1H), 7.79 (s, 1H).

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 353 (M⁺+1)

実施例302:N-[1-[4-フルオロー-3-(トリフルオロメチル)ベンジル]-3-ビペリジル]-N-(1H-5-インダゾリル)アミン

3-ヒドロキシビペリジン(200mg)および炭酸カリウム(327.8mg)をジメチルホルムアミド(10ml)に溶解し、そこへ、4-フルオロ-3-トリフルオロメチルベンジルクロライド(556.7mg)のアセトニトリル溶液(10ml)を室温で滴下した。反応混合物を室温で18時間攪拌したのち、セライト濾過および濃縮し、中間体Aを得た。

この中間体Aとトリエチルアミン(0.55ml)を無水ジメチルスルホキサイド(10ml)に溶解し、アルゴン雰囲気下、室温で三酸化硫黄・トリメチルアミン錯体(550.3mg)を加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(1ml)を加え、クロロホルムで抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濃縮して中間体Bを得た。

この中間体Bと5-アミノインダゾール(210.5mg)にチタニウムイソプロポキサイドを加え、室温で30分攪拌した。その後、メタノールに溶かし、水素化ホウ素ナトリウムを加え室温にて3時間攪拌した。反応終了後、反応混合物をセライト濾過したのち濃縮し、水を注加した後、酢酸エチルにて抽出した。酢酸エチル層は、水及び飽和食塩水にて洗浄し、硫酸ナトリウムにて乾燥後、溶媒を減圧留去した。得られた残査をカラムクロマトグラフィー〔シリカゲル、クロロホルム-メタノール〕にて精製後、表題化合物(161mg)を得た。

¹H-NMR (CD₃OD, 400 MHz) : 1. 80-1. 90 (1H, m), 1. 90-2. 05 (1H, m), 2. 05-2. 11 (2H, m), 3. 00-3. 10 (1H, m), 3. 10-3. 35 (1H, m), 3. 35-3. 50 (1H, m), 3. 60-3. 70 (1H, m), 4. 10-4. 20 (1H, m), 4. 51 (2H, q, J=13. 2 Hz), 7. 43 (1H, t, J=9. 3 Hz), 7. 49 (1H, d, J=9. 0 Hz), 7. 70 (2H, d, J=9. 0 Hz), 7. 93-7. 98 (1H, m), 8. 02 (1H, d, J=6. 3 Hz), 8. 33 (1H, d, J=0. 7 Hz).

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 392 (M⁺+1)

実施例303:N-[1-(3, 4-ジクロロベンジル)-3-ピペリジル]-N-(1H-5-イソシアニド)アミン

3-ヒドロキシピペリジン (200 mg) および炭酸カリウム (327. 8 mg) をジメチルホルムアミド (1mL) に溶解し、そこへ、3、4-ジクロロベンジルクロライド (423.4 mg) のアセトニトリル溶液 (1mL) を室温で滴下した。反応混合物を室温で18時間攪拌したのち、セライト濾過および濃縮し、中間体Aを得た。

この中間体Aとトリエチルアミン (0.55 mL) を無水ジメチルスルホキサイド (10mL) に溶解し、アルゴン雰囲気下、室温で三酸化硫黄・トリメチルアミン錯体 (550.3 mg) を加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (10mL) を加え、クロロホルムで抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濃縮して中間体Bを得た。

この中間体Bと5-アミノイソシアニド (210.5 mg) にチタニウムイソプロポキサイドを加え、室温で30分攪拌した。その後、メタノールに溶かし、水素化ホウ素ナトリウムを加え室温にて3時間攪拌した。反応終了後、反応混合物をセライト濾過したのち濃縮し、水を注加した後、酢酸エチルにて抽出した。酢酸エチル層は、水及び飽和食塩水にて洗浄し、硫酸ナトリウムにて乾燥後、溶媒を減圧留去した。得られた残査をカラムクロマトグラフィー [シリカゲル、クロロホルム-メタノール] にて精製後、表題化合物 (133 mg)を得た。

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz) : 1. 70-2. 20 (4H, m), 3.

0.0 - 3.20 (1H, m), 3.40 - 3.55 (1H, m), 3.40 - 3.55 (1H, m), 3.65 (1H, bs), 4.15 (1H, bs), 4.43 (2H, q, J = 10.5 Hz), 7.51 (1H, d, J = 9.27 Hz), 7.57 (1H, s), 7.71 (1H, d, J = 9.0 Hz), 7.85 (1H, s), 8.33 (1H, d, J = 0.7 Hz).

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 375 (M⁺+1)

実施例304: N-[1-(4-クロロベンジル)-3-ビペリジル]-N-(1H-5-イソダゾリル)アミン

3-ヒドロキシビペリジン (200 mg) および炭酸カリウム (327.8 mg) をのアセトニトリル溶液 (10m1) に、4-クロロベンジルクロライド (318.3mg) を室温で滴下し、反応混合物を室温で18時間攪拌したのち、セライト濾過および濃縮し、中間体Aを得た。

この中間体Aとトリエチルアミン (0.50m1) を無水ジメチルスルホキサイド (10m1) に溶解し、アルゴン雰囲気下、室温で三酸化硫黄・トリメチルアミン錯体 (550.3 mg) を加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (10m1) を加え、クロロホルムで抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濃縮して中間体Bを得た。

この中間体Bと5-アミノイソダゾール (236.9 mg) にチタニウムイソプロポキサイドを加え、室温で30分攪拌した。その後、メタノールに溶かし、水素化ホウ素ナトリウムを加え室温にて3時間攪拌した。反応終了後、反応混合物をセライト濾過したのち濃縮し、水を注加した後、酢酸エチルにて抽出した。酢酸エチル層は、水及び飽和食塩水にて洗浄し、硫酸ナトリウムにて乾燥後、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をカラムクロマトグラフィー [シリカゲル、クロロホルム-メタノール] にて精製後、表題化合物 (171mg)を得た。

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz) : 1.30 - 1.45 (1H, m), 1.59 - 1.70 (1H, m), 1.75 - 1.83 (1H, m), 1.94 - 1.97 (1H, m), 2.00 - 2.10 (1H, m), 2.24 (1H, t, J = 9.3 Hz), 2.71 (1H, d, J = 10.7 Hz), 3.00 (1H, d, J = 9.3 Hz), 3.48 - 3.52 (1H, m), 3.56 (2H, q,

$J = 9.3\text{ Hz}$), 6.84 (1H, d, $J = 2.0\text{ Hz}$), 6.91 (1H, dd, $J = 2.0, 9.0\text{ Hz}$), 7.31 (1H, d, $J = 1.7\text{ Hz}$), 7.77 (1H, d, $J = 1.0\text{ Hz}$).

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 340 ($M^+ + 1$)

実施例305: N-(1H-5-インダゾリル)-N-[1-(フェニルスルホニル)-3-ピペリジル]

アミン

3-ヒドロキシピペリジン (200 mg) およびトリエチルアミン (0.33 ml) をのアセトニトリル溶液 (20 ml) に、ベンゼンスルホニルクロライド (382.8 mg) を室温で滴下し、反応混合物を室温で18時間攪拌した。反応終了後、反応混合物をセライト濾過したのち濃縮し、水を注加した後、酢酸エチルにて抽出した。酢酸エチル層は、水及び飽和食塩水にて洗浄し、硫酸ナトリウムにて乾燥後、溶媒を減圧留去し、中間体Aを得た。

この中間体Aとトリエチルアミン (0.55 ml) を無水ジメチルスルホキサイド (10 ml) に溶解し、アルゴン雰囲気下、室温で三酸化硫黄・トリメチルアミン錯体 (550.3 mg) を加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (10 ml) を加え、クロロホルムで抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濃縮して中間体Bを得た。

この中間体Bと5-アミノインダゾール (236.9 mg) にチタニウムイソプロポキサイドを加え、室温で30分攪拌した。その後、メタノールに溶かし、水素化ホウ素ナトリウムを加え室温にて3時間攪拌した。反応終了後、反応混合物をセライト濾過したのち濃縮し、水を注加した後、酢酸エチルにて抽出した。酢酸エチル層は、水及び飽和食塩水にて洗浄し、硫酸ナトリウムにて乾燥後、溶媒を減圧留去した。得られた残査をカラムクロマトグラフィー [シリカゲル、クロロホルム-メタノール] にて精製後、表題化合物 (146.7 mg)を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz) : 1.49-1.56 (1H, m), 1.69-1.75 (1H, m), 1.83-1.90 (2H, m), 2.70 (1H, dd, $J = 7.3, 11.2\text{ Hz}$), 2.89 (1H, dd, $J = 3.7, 8.3\text{ Hz}$), 3.23 (1H, dd, $J = 6.6, 10.7\text{ Hz}$), 3.54 (1H, dd, $J = 3.7, 11.5\text{ Hz}$), 3.62 (1H, m), 6.84

(1 H, dd, J = 2. 2, 8. 8 Hz), 6. 89 (1 H, d, J = 2. 2 Hz), 7. 35 (1 H, d, J = 8. 8 Hz), 7. 53 (2 H, t, J = 7. 1 Hz), 7. 61 (1 H, t, J = 7. 3 Hz), 7. 76 (2 H, d, J = 7. 1 Hz), 7. 91 (1 H, s).

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 358 (M⁺+1)

実施例306:N-(1H-5-インダゾリル)-N-[1-[(4-メチルフェニル)スルホニル]-3-ビペルジル]アミン

3-ヒドロキシビペルジン (200 mg) およびトリエチルアミン (0. 33 ml) のアセトニトリル溶液 (20 ml) に、p-トルエンスルホニルクロライド (423. 3 mg) を室温で滴下し、反応混合物を室温で18時間攪拌した。反応終了後、反応混合物をセライト濾過したのち濃縮し、水を注加した後、酢酸エチルにて抽出した。酢酸エチル層は、水及び飽和食塩水にて洗浄し、硫酸ナトリウムにて乾燥後、溶媒を減圧留去し、中間体Aを得た。

この中間体Aとトリエチルアミン (0. 55 ml) を無水ジメチルスルホキサイド (10 ml) に溶解し、アルゴン雰囲気下、室温で三酸化硫黄・トリメチルアミン錯体 (550.3 mg) を加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (10 ml) を加え、クロロホルムで抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濃縮して中間体Bを得た。

この中間体Bと5-アミノインダゾール (236.9 mg) にチタニウムイソプロポキサイドを加え、室温で30分攪拌した。その後、メタノールに溶かし、水素化ホウ素ナトリウムを加え室温にて3時間攪拌した。反応終了後、反応混合物をセライト濾過したのち濃縮し、水を注加した後、酢酸エチルにて抽出した。酢酸エチル層は、水及び飽和食塩水にて洗浄し、硫酸ナトリウムにて乾燥後、溶媒を減圧留去した。得られた残査をカラムクロマトグラフィー【シリカゲル、クロロホルム-メタノール】にて精製後、表題化合物 (212 mg)を得た。

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz) : 1. 40-1. 44 (1 H, m), 1. 60-1. 70 (2 H, m), 2. 36 (3 H, s), 2. 61 (1 H, dd, J = 7. 1, 11. 5 Hz), 2. 80 (1 H, t, J = 8. 5 Hz), 3. 12 (1 H, dd, J = 7. 1, 8. 5 Hz), 3. 43 (1 H, d, J = 11.

5 Hz), 3.54 (1H, m), 6.75 (1H, dd, J = 2.0, 8.5 Hz), 6.78 (1H, s), 7.24 (2H, d, J = 8.5 Hz), 7.25 (1H, d, J = 8.3 Hz), 7.56 (2H, d, J = 8.3 Hz), 7.83 (1H, s).

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 370 (M⁺+1)

実施例307: N-[1-[(4-クロロフェニル)スルホニル-3-ビペリジル]-N-(1H-5-インダゾリル)アミン

3-ヒドロキシビペリジン (200 mg) およびトリエチルアミン (0.33 mL) をのアセトニトリル溶液 (20 mL) に、4-フルオロベンゼンスルホニルクロライド (423.3 mg) を室温で滴下し、反応混合物を室温で18時間攪拌した。反応終了後、反応混合物をセライト濾過したのち濃縮し、水を注加した後、酢酸エチルにて抽出した。酢酸エチル層は、水及び飽和食塩水にて洗浄し、硫酸ナトリウムにて乾燥後、溶媒を減圧留去し、中間体Aを得た。

この中間体Aとトリエチルアミン (0.55 mL) を無水ジメチルスルホキサイド (10 mL) に溶解し、アルゴン雰囲気下、室温で三酸化硫黄・トリメチルアミン錯体 (550.3 mg) を加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (10 mL) を加え、クロロホルムで抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濃縮して中間体Bを得た。

この中間体Bと5-アミノインダゾール (236.9 mg) にチタニウムイソプロポキサイドを加え、室温で30分攪拌した。その後、メタノールに溶かし、水素化ホウ素ナトリウムを加え室温にて3時間攪拌した。反応終了後、反応混合物をセライト濾過したのち濃縮し、水を注加した後、酢酸エチルにて抽出した。酢酸エチル層は、水及び飽和食塩水にて洗浄し、硫酸ナトリウムにて乾燥後、溶媒を減圧留去した。得られた残査をカラムクロマトグラフィー [シリカゲル、クロロホルム-メタノール] にて精製後、表題化合物 (216.2 mg)を得た。

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz) : 1.40-1.51 (1H, m), 1.62-1.75 (1H, m), 1.89-1.90 (2H, m), 1.90-2.05 (1H, m), 2.64 (1H, t, J = 11.0 Hz), 2.84 (1H, t, J = 8.5 Hz), 3.18-3.25 (1H, m), 3.52 (1H, d, J

= 11. 0 Hz), 6. 79 (1H, d, J = 8. 8 Hz), 6. 83 (1H, s), 7. 15 - 7. 25 (2H, m), 7. 30 (1H, d, J = 8. 8 Hz), 7. 70 - 7. 80 (2H, m), 7. 89 (1H, s).

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 374 (M⁺+1)

実施例308 N-(1H-5-インダゾリル)-N-(1-[4-(トリフルオロメチル)フェニル]スルホニル)-3-ピベリジル)アミン

3-ヒドロキシピベリジン (200 mg) およびトリエチルアミン (0. 33 ml) をのアセトニトリル溶液 (20 ml) に、4-トリフルオロベンゼンスルホニルクロライド (532 mg) を室温で滴下し、反応混合物を室温で18時間攪拌した。反応終了後、反応混合物をセライト濾過したのち濃縮し、水を注加した後、酢酸エチルにて抽出した。酢酸エチル層は、水及び飽和食塩水にて洗浄し、硫酸ナトリウムにて乾燥後、溶媒を減圧留去し、中間体Aを得た。

この中間体Aとトリエチルアミン (0.55 ml) を無水ジメチルスルホキサイド (10 ml) に溶解し、アルゴン雰囲気下、室温で三酸化硫黄・トリメチルアミン錯体 (550.3 mg) を加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (10 ml) を加え、クロロホルムで抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濃縮して中間体Bを得た。

この中間体Bと5-アミノインダゾール (236.9 mg) にチタニウムイソプロポキサイドを加え、室温で30分攪拌した。その後、メタノールに溶かし、水素化ホウ素ナトリウムを加え室温にて3時間攪拌した。反応終了後、反応混合物をセライト濾過したのち濃縮し、水を注加した後、酢酸エチルにて抽出した。酢酸エチル層は、水及び飽和食塩水にて洗浄し、硫酸ナトリウムにて乾燥後、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をカラムクロマトグラフィー [シリカゲル、クロロホルム-メタノール] にて精製後、表題化合物 (181.2 mg)を得た。

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz) : 1. 40 - 1. 44 (1H, m), 1. 60 - 1. 70 (2H, m), 2. 36 (3H, s), 2. 61 (1H, dd, J = 7. 1, 11. 5 Hz), 2. 80 (1H, t, J = 8. 5 Hz), 3. 12 (1H, dd, J = 7. 1, 8. 5 Hz), 3. 43 (1H, d, J = 11. 5 Hz), 3. 54 (1H, m), 6. 75 (1H, dd, J = 2. 0 Hz, 8.

5 Hz), 6.78 (1H, s), 7.24 (2H, d, J = 8.5 Hz), 7.25 (1H, d, J = 8.3 Hz), 7.56 (2H, d, J = 8.3 Hz), 7.83 (1H, s).

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 424 (M⁺+1)

実施例309 : N-(1H-5-イングソリル)-N-[1-(フェニルスルホニル)テトラハイドロ-1H-3-ピロリル]アミン

(R) - (-) - 3-ピロリジノール塩酸塩 (200 mg) およびトリエチルアミン (0.33 ml) をのアセトニトリル溶液 (20 ml) に、ベンゼンスルホニルクロライド (0.2 ml) を室温で滴下し、反応混合物を室温で18時間攪拌した。反応終了後、水を注加した後、酢酸エチルにて抽出した。酢酸エチル層は、水及び飽和食塩水にて洗浄し、硫酸ナトリウムにて乾燥後、溶媒を減圧留去し、中間体Aを得た。

この中間体Aとトリエチルアミン (0.45 ml) を無水ジメチルスルホキサイド (10 ml) に溶解し、アルゴン雰囲気下、室温で三酸化硫黄・トリメチルアミン錯体 (450.5 mg) を加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (1 ml) を加え、クロロホルムで抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濃縮して中間体Bを得た。

この中間体Bと5-アミノインダゾール (193.9 mg) にチタニウムイソプロボキサイドを加え、室温で30分攪拌した。その後、メタノールに溶かし、水素化ホウ素ナトリウムを加え室温にて3時間攪拌した。反応終了後、反応混合物をセライト濾過したのち濃縮し、水を注加した後、酢酸エチルにて抽出した。酢酸エチル層は、水及び飽和食塩水にて洗浄し、硫酸ナトリウムにて乾燥後、溶媒を減圧留去した。得られた残査をカラムクロマトグラフィー [シリカゲル、クロロホルム-メタノール] にて精製後、表題化合物 (225.0 mg)を得た。

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz) : 1.75-1.82 (1H, m), 2.00-2.09 (1H, m), 3.15-3.27 (2H, m), 3.30-3.38 (1H, m), 3.43 (1H, dd, J = 5.6, 10.5 Hz), 3.85-3.88 (1H, m), 6.51 (1H, dd, J = 2.0, 8.8 Hz), 6.56 (1H, d, J = 1.5 Hz), 7.19 (1H, t, J = 3.

9 Hz), 7.43 (2H, t, J = 7.6 Hz), 7.52 (1H, t, J = 7.3 Hz), 7.73 (2H, d, J = 7.6 Hz), 7.80 (1H, s).
 質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 342 (M⁺+1)

実施例310 : N-(1H-5-インダゾリル)-N-[1-[(4-メチルフェニル)スルホニル]テトラハイドロ-1H-3-ビロリル}アミン

(R) - (-) - 3-ビロリジノール塩酸塩 (200 mg) およびトリエチルアミン (0.33 ml) をのアセトニトリル溶液 (20 ml) に、p-トルエンスルホニルクロライド (308.5 mg) を室温で滴下し、反応混合物を室温で18時間攪拌した。反応終了後、反応混合物をセライト濾過したのち濃縮し、水を注加した後、酢酸エチルにて抽出した。酢酸エチル層は、水及び飽和食塩水にて洗浄し、硫酸ナトリウムにて乾燥後、溶媒を減圧留去し、中間体Aを得た。

この中間体Aとトリエチルアミン (0.45 ml) を無水ジメチルスルホキサイド (10 ml) に溶解し、アルゴン雰囲気下、室温で三酸化硫黄・トリメチルアミン錯体 (450.5 mg) を加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (1 ml) を加え、クロロホルムで抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濃縮して中間体Bを得た。

この中間体Bと5-アミノインダゾール (193.9 mg) にチタニウムイソプロボキサイドを加え、室温で30分攪拌した。その後、メタノールに溶かし、水素化ホウ素ナトリウムを加え室温にて3時間攪拌した。反応終了後、反応混合物をセライト濾過したのち濃縮し、水を注加した後、酢酸エチルにて抽出した。酢酸エチル層は、水及び飽和食塩水にて洗浄し、硫酸ナトリウムにて乾燥後、溶媒を減圧留去した。得られた残査をカラムクロマトグラフィー [シリカゲル、クロロホルム-メタノール] にて精製後、表題化合物 (125.9 mg)を得た。

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz) : 1.85-1.91 (1H, m), 2.11-2.21 (1H, m), 2.46 (3H, s), 3.27 (1H, dd, J = 3.2, 10.7 Hz), 3.31-3.44 (2H, m), 3.52 (1H, dd, J = 5.6, 10.5 Hz), 3.96-4.02 (1H, m), 6.60 (1H, dd, J = 2.2, 8.8 Hz), 6.65 (1H, d, J = 2.0 Hz), 7.30 (1H, d, J = 10.7 Hz), 7.32 (2H, d, J

= 10. 5 Hz), 7. 71 (2H, d, J = 8. 3 Hz), 7. 88 (1H, s).

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 355 (M⁺+1)

実施例311 : N-[1-[(4-クロロフェニル)スルホニル]テトラハイドロ-1H-3-ビロリル]-N-(1H-5-インダゾイル)アミン

(R) - (-) - 3-ビロリジノール塩酸塩 (200 mg) およびトリエチルアミン (0. 33 ml) をのアセトニトリル溶液 (20 ml) に、4-クロロベンゼンスルホニルクロライド (341. 6 mg) を室温で滴下し、反応混合物を室温で18時間攪拌した。反応終了後、反応混合物をセライトfiltrationしたのち濃縮し、水を注加した後、酢酸エチルにて抽出した。酢酸エチル層は、水及び飽和食塩水にて洗浄し、硫酸ナトリウムにて乾燥後、溶媒を減圧留去し、中間体Aを得た。

この中間体Aとトリエチルアミン (0. 45 ml) を無水ジメチルスルホキサイド (10 ml) に溶解し、アルゴン雰囲気下、室温で三酸化硫黄・トリメチルアミン錯体 (450. 5 mg) を加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (10 ml) を加え、クロロホルムで抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濃縮して中間体Bを得た。

この中間体Bと5-アミノインダゾール (193. 9 mg) にチタニウムイソプロボキサイドを加え、室温で30分攪拌した。その後、メタノールに溶かし、水素化ホウ素ナトリウムを加え室温にて3時間攪拌した。反応終了後、反応混合物をセライトfiltrationしたのち濃縮し、水を注加した後、酢酸エチルにて抽出した。酢酸エチル層は、水及び飽和食塩水にて洗浄し、硫酸ナトリウムにて乾燥後、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をカラムクロマトグラフィー [シリカゲル、クロロホルム - メタノール] にて精製後、表題化合物 (143. 2 mg)を得た。

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz) : 1. 85-1. 91 (1H, m), 2. 11-2. 21 (1H, m), 2. 46 (3H, s), 3. 27 (1H, dd, J = 3. 2, 10. 7 Hz), 3. 31-3. 44 (2H, m), 3. 52 (1H, dd, J = 5. 6, 10. 5 Hz), 3. 96-4. 02 (1H, m), 6. 60 (1H, dd, J = 2. 2, 8. 8 Hz), 6. 65 (1H, d, J = 2. 0 Hz), 7. 30 (1H, d, J = 10. 7 Hz), 7. 32 (2H, d,

$J = 10.5\text{ Hz}$), 7.71 (2H, d, $J = 8.3\text{ Hz}$), 7.88 (1H, s).

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 378 ($M^+ + 1$)

実施例312: N-[1-(2,6-ジクロロベンジル)-3-ヒペリジル]-N-(1H-5-インダゾリル)アミン

3-ヒドロキシヒペリジン (200 mg) および炭酸カリウム (327.8 mg) をのアセトニトリル溶液 (10m1) に、2、6-ジクロロベンジルクロライド (42.51mg) を室温で滴下し、反応混合物を室温で18時間攪拌したのち、セライト濾過および濃縮し、中間体Aを得た。

この中間体Aとトリエチルアミン (0.50m1) を無水ジメチルスルホキサイド (10m1) に溶解し、アルゴン雰囲気下、室温で三酸化硫黄・トリメチルアミン錯体 (550.3 mg) を加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (10m1) を加え、クロロホルムで抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濃縮して中間体Bを得た。

この中間体Bと5-アミノインダゾール (236.9 mg) にチタニウムイソプロポキサイドを加え、室温で30分攪拌した。その後、メタノールに溶かし、水素化ホウ素ナトリウムを加え室温にて3時間攪拌した。反応終了後、反応混合物をセライト濾過したのち濃縮し、水を注加した後、酢酸エチルにて抽出した。酢酸エチル層は、水及び飽和食塩水にて洗浄し、硫酸ナトリウムにて乾燥後、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をカラムクロマトグラフィー [シリカゲル、クロロホルム-メタノール] にて精製後、表題化合物 (254.5 mg)を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CD₃OD, 400 MHz) : 1.70-1.82 (1H, m), 1.85-2.00 (1H, m), 2.10-2.18 (2H, m), 3.35 (1H, dt, $J = 2.9, 12.2\text{ Hz}$), 3.44 (1H, t, $J = 11.2\text{ Hz}$), 3.59 (1H, d, $J = 12.2\text{ Hz}$), 3.68 (1H, d, $J = 10.0\text{ Hz}$), 4.00-4.10 (1H, m), 4.69 (2H, s), 7.36 (1H, dd, $J = 1.2, 8.8\text{ Hz}$), 7.40 (1H, d, $J = 6.6\text{ Hz}$), 7.46 (1H, d, $J = 2.0\text{ Hz}$), 7.59 (1H, d, $J = 9.0\text{ Hz}$), 8.16 (1H, d, $J = 0.7\text{ Hz}$).

質量分析値 (E S I - M S , m/z) : 375 (M⁺ + 1)

実施例313 : N-[1-(2,5-ジクロロベンジル)-3-ビペリジル]-N-(1H-5-インダゾリル)アミン

3-ヒドロキシビペリジン (200 mg) および炭酸カリウム (327.8 mg) をのアセトニトリル溶液 (10m l) に、2、5-ジクロロベンジルクロライド (52.1.8 mg) を室温で滴下し、反応混合物を室温で18時間攪拌したのち、セライト濾過および濃縮し、中間体Aを得た。

この中間体Aとトリエチルアミン (0.50m l) を無水ジメチルスルホキサイド (10m l) に溶解し、アルゴン雰囲気下、室温で三酸化硫黄・トリメチルアミン錯体 (550.3 mg) を加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (1 m l) を加え、クロロホルムで抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濃縮して中間体Bを得た。

この中間体Bと5-アミノインダゾール (236.9 mg) にチタニウムイソプロポキサイドを加え、室温で30分攪拌した。その後、メタノールに溶かし、水素化ホウ素ナトリウムを加え室温にて3時間攪拌した。反応終了後、反応混合物をセライト濾過したのち濃縮し、水を注加した後、酢酸エチルにて抽出した。酢酸エチル層は、水及び飽和食塩水にて洗浄し、硫酸ナトリウムにて乾燥後、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をカラムクロマトグラフィー [シリカゲル、クロロホルム-メタノール] にて精製後、表題化合物 (243.8 mg)を得た。

質量分析値 (E S I - M S , m/z) : 375 (M⁺ + 1)

実施例314 : N-[1-(2,4-ジクロロベンジル)-3-ビペリジル]-N-(1H-5-インダゾリル)アミン

3-ヒドロキシビペリジン (200 mg) および炭酸カリウム (327.8 mg) をのアセトニトリル溶液 (10m l) に、2、4-ジクロロベンジルプロマイド (52.1.8 mg) を室温で滴下し、反応混合物を室温で18時間攪拌したのち、セライト濾過および濃縮し、中間体Aを得た。

この中間体Aとトリエチルアミン (0.50m l) を無水ジメチルスルホキサイド (10m l) に溶解し、アルゴン雰囲気下、室温で三酸化硫黄・トリメチルアミン錯体 (550.3 mg) を加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸

水素ナトリウム水溶液 (10 ml) を加え、クロロホルムで抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濃縮して中間体Bを得た。

この中間体Bと5-アミノインダゾール (236.9 mg) にチタニウムイソプロポキサイドを加え、室温で30分攪拌した。その後、メタノールに溶かし、水素化ホウ素ナトリウムを加え室温にて3時間攪拌した。反応終了後、反応混合物をセライト濾過したのち濃縮し、水を注加した後、酢酸エチルにて抽出した。酢酸エチル層は、水及び飽和食塩水にて洗浄し、硫酸ナトリウムにて乾燥後、溶媒を減圧留去した。得られた残査をカラムクロマトグラフィー [シリカゲル、クロロホルム - メタノール] にて精製後、表題化合物 (192.0 mg)を得た。

¹H-NMR (DMSO, 400 MHz) : 1.70-1.80 (1H, m), 1.80-1.90 (1H, m), 2.00-2.20 (2H, m), 3.10-3.50 (3H, m), 3.61 (1H, d, J=10.5 Hz), 4.00-4.10 (1H, m), 4.51 (2H, s), 7.35 (1H, dd, J=2.0, 8.8 Hz), 7.41 (1H, dd, J=2.0, 8.3 Hz), 7.51 (1H, d, J=2.0 Hz), 7.63 (1H, dd, J=4.9, 9.0 Hz), 7.72 (1H, d, J=8.3 Hz), 8.21 (1H, s).

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 375 (M⁺+1)

実施例315 : N-[1-(2,6-ジフルオロベンジル)-3-ビペリジル]-N-(1H-5-インダゾリル)アミン

3-ヒドロキシビペリジン (200 mg) および炭酸カリウム (327.8 mg) のアセトニトリル溶液 (10ml) に、2、6-ジフルオロベンジルクロライド (353.5 mg) を室温で滴下し、反応混合物を室温で18時間攪拌したのち、セライト濾過および濃縮し、中間体Aを得た。

この中間体Aとトリエチルアミン (0.50ml) を無水ジメチルスルホキサイド (10ml) に溶解し、アルゴン雰囲気下、室温で三酸化硫黄・トリメチルアミン錯体 (550.3 mg) を加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (10 ml) を加え、クロロホルムで抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濃縮して中間体Bを得た。

この中間体Bと5-アミノインダゾール (236.9 mg) にチタニウムイソプロ

ボキサイドを加え、室温で30分攪拌した。その後、メタノールに溶かし、水素化ホウ素ナトリウムを加え室温にて3時間攪拌した。反応終了後、反応混合物をセライト濾過したのち濃縮し、水を注加した後、酢酸エチルにて抽出した。酢酸エチル層は、水及び飽和食塩水にて洗浄し、硫酸ナトリウムにて乾燥後、溶媒を減圧留去した。得られた残査をカラムクロマトグラフィー〔シリカゲル、クロロホルム-メタノール〕にて精製後、表題化合物(237.5 mg)を得た。

¹H-NMR (CD₃OD, 400 MHz) : 1. 45-1. 52 (1H, m), 1. 80-1. 90 (1H, m), 1. 95-2. 05 (2H, m), 2. 80-3. 00 (1H, m), 3. 00-3. 05 (1H, m), 3. 38-3. 40 (1H, m), 3. 50-3. 55 (1H, m), 3. 70-3. 75 (1H, m), 4. 40 (2H, s), 6. 96 (1H, dd, J=2. 0, 7. 3 Hz), 6. 97 (1H, s), 7. 07 (1H, t, J=8. 1 Hz), 7. 35 (1H, dd, J=1. 0, 9. 8 Hz), 7. 48-7. 55 (1H, m), 7. 89 (1H, s).

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 342 (M⁺+1)

実施例316: N-(1H-5-インダゾリル)-N-[1-(2-プロピニル)-4-ビペリジル]アミン

プロパルギルプロマイド(0.19 mL)、4-ビペリドン1水和物(300 mg)および炭酸カリウム(539.8 mg)をアセトニトリル(10 mL)に溶解し、室温で18時間攪拌した。反応混合物をセライト濾過したのち濃縮し、中間体を得た。この中間体と5-アミノインダゾール(208.0 mg)にチタニウムイソプロポキサイドを加え、室温で30分攪拌した。その後、メタノールに溶かし、水素化ホウ素ナトリウムを加え室温にて3時間攪拌した。反応終了後、反応混合物をセライト濾過したのち濃縮し、水を注加した後、酢酸エチルにて抽出した。酢酸エチル層は、水及び飽和食塩水にて洗浄し、硫酸ナトリウムにて乾燥後、溶媒を減圧留去した。得られた残査をカラムクロマトグラフィー〔シリカゲル、クロロホルム-メタノール〕にて精製後、表題化合物(170.6 mg)を得た。

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz) : 1. 55 (2H, dq, J=3. 7, 10. 5 Hz), 2. 13 (2H, d, J=12. 2 Hz), 2. 26 (1H, t,

$J = 2.5\text{ Hz}$), 2.41 (2H, dt, $J = 2.5, 10.5\text{ Hz}$), 2.89 (2H, d, $J = 12.2\text{ Hz}$), 3.28–3.35 (1H, m), 3.34 (2H, d, $J = 2.4\text{ Hz}$) 6.79 (1H, dd, $J = 2.0, 8.5\text{ Hz}$), 6.81 (1H, s), 7.28 (1H, d, $J = 8.8\text{ Hz}$), 7.86 (1H, d, $J = 1.0\text{ Hz}$).

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 254 ($M^+ + 1$)

実施例317: N-(1-ブチル-3-ビペリジル)-N-(1H-5-イングゾリル)アミン

n-ブチルプロマイド (0.23 mL)、4-ビペリドン1水和物 (300 mg) および炭酸カリウム (539.8 mg) をアセトニトリル (10 mL) に溶解し、室温で18時間攪拌した。反応混合物をセライト濾過したのち濃縮し、中間体を得た。

この中間体と5-アミノイングゾール (208.0 mg) にチタニウムイソプロポキサイドを加え、室温で30分攪拌した。その後、メタノールに溶かし、水素化ホウ素ナトリウムを加え室温にて3時間攪拌した。反応終了後、反応混合物をセライト濾過したのち濃縮し、水を注加した後、酢酸エチルにて抽出した。酢酸エチル層は、水及び飽和食塩水にて洗浄し、硫酸ナトリウムにて乾燥後、溶媒を減圧留去した。得られた残査をカラムクロマトグラフィー [シリカゲル、クロロホルム-メタノール] にて精製後、表題化合物 (99.6 mg)を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz) : 0.85 (3H, t, $J = 7.3\text{ Hz}$), 1.25 (2H, q, $J = 7.3\text{ Hz}$), 1.43 (4H, t, $J = 8.1\text{ Hz}$), 2.03 (2H, d, $J = 9.3\text{ Hz}$), 2.08 (2H, d, $J = 11.2\text{ Hz}$), 2.29 (2H, t, $J = 7.3\text{ Hz}$), 2.85 (2H, d, $J = 8.6\text{ Hz}$), 3.15–3.30 (1H, m), 6.72 (1H, dd, $J = 2.0, 8.3\text{ Hz}$), 6.74 (1H, s), 7.20 (1H, d, $J = 8.3\text{ Hz}$), 7.81 (1H, s).

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 272 ($M^+ + 1$)

実施例318: N-(5-イソキノリル)-N-(1-プロピル-4-ビペリジル)アミン

n-プロピルプロマイド (0.2 mL)、4-ビペリドン1水和物 (300 mg)

および炭酸カリウム (539.8 mg) をアセトニトリル (10 ml) に溶解し、室温で18時間攪拌した。反応混合物をセライト濾過したのち濃縮し、中間体を得た。この中間体と5-アミノイソキノリン (208.0mg) にチタニウムイソプロボキサイドを加え、室温で30分攪拌した。その後、メタノールに溶かし、水素化ホウ素ナトリウムを加え室温にて3時間攪拌した。反応終了後、反応混合物をセライト濾過したのち濃縮し、水を注加した後、酢酸エチルにて抽出した。酢酸エチル層は、水及び飽和食塩水にて洗浄し、硫酸ナトリウムにて乾燥後、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をカラムクロマトグラフィー〔シリカゲル、クロロホルム-メタノール〕にて精製後、表題化合物 (101.3 mg)を得た。

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz) : 0. 85 (3H, t, J=7. 3 Hz), 1. 47 (2H, q, J=7. 6 Hz), 1. 57 (2H, dq, J=4. 2, 10. 7 Hz), 1. 92 (1H, s), 2. 05-2. 18 (4H, m), 2. 28 (2H, t, J=7. 8 Hz), 2. 87 (2H, d, J=12. 2 Hz), 3. 38-3. 50 (1H, m), 4. 19 (1H, d, J=5. 4 Hz), 6. 71 (1H, d, J=7. 6 Hz), 7. 22 (1H, d, J=8. 1 Hz), 7. 37 (1H, t, J=7. 8 Hz), 7. 46 (1H, d, J=6. 1 Hz), 8. 39 (1H, d, J=5. 9 Hz), 9. 07 (1H, s). 質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 269 (M⁺+1)

実施例319:N-(1-イソブチル-4-ビペリジル)-N-(5-イソキノリル)アミン

1-ブロモ 2-メチルプロパン (0.23 mg)、4-ビペリドン1水和物 (300 mg) および炭酸カリウム (539.8 mg) をアセトニトリル (10 ml) に溶解し、室温で18時間攪拌した。反応混合物をセライト濾過したのち濃縮し、中間体を得た。

この中間体と5-アミノイソキノリン (208.0mg) にチタニウムイソプロボキサイドを加え、室温で30分攪拌した。その後、メタノールに溶かし、水素化ホウ素ナトリウムを加え室温にて3時間攪拌した。反応終了後、反応混合物をセライト濾過したのち濃縮し、水を注加した後、酢酸エチルにて抽出した。酢酸エチル層は、水及び飽和食塩水にて洗浄し、硫酸ナトリウムにて乾燥後、溶媒を減圧留去

した。得られた残渣をカラムクロマトグラフィー [シリカゲル、クロロホルム - メタノール] にて精製後、表題化合物 (150.3 mg)を得た。

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz) : 0. 84 (6H, d, J=6. 6 Hz), 1. 56 (2H, dq, J=3. 2, 10. 5 Hz), 1. 68-1. 77 (1H, m), 2. 06 (4H, d, J=7. 3 Hz), 2. 09 (2H, d, J=10. 7 Hz), 2. 79 (2H, d, J=11. 9 Hz), 3. 38-3. 45 (1H, m), 6. 70 (1H, d, J=7. 6 Hz), 7. 21 (1H, d, J=8. 1 Hz), 7. 37 (1H, t, J=7. 8 Hz), 7. 45 (1H, d, J=5. 9 Hz), 8. 38 (1H, d, J=5. 9 Hz), 9. 07 (1H, s).

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 283 (M⁺+1)

実施例320: N-[1-(2-エチルブチル)-4-ビペリジル]-N-(5-イソキノリル)アミン

1-ブロモ-2-エチルブタン (0.3 mL)、4-ビペリドン 1 水和物 (300 mg) および炭酸カリウム (539.8 mg) をアセトニトリル (10 mL) に溶解し、室温で18時間攪拌した。反応混合物をセライト濾過したのち濃縮し、中間体を得た。

この中間体と 5-アミノイソキノリン (208mg) にチタニウムイソプロポキサイドを加え、室温で30分攪拌した。その後、メタノールに溶かし、水素化ホウ素ナトリウムを加え室温にて3時間攪拌した。反応終了後、反応混合物をセライト濾過したのち濃縮し、水を注加した後、酢酸エチルにて抽出した。酢酸エチル層は、水及び飽和食塩水にて洗浄し、硫酸ナトリウムにて乾燥後、溶媒を減圧留出した。得られた残渣をカラムクロマトグラフィー [シリカゲル、クロロホルム - メタノール] にて精製後、表題化合物 (203.8 mg)を得た。

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz) : 0. 86 (6H, t, J=7. 3 Hz), 1. 2-1. 4 (5H, m), 1. 60 (2H, q, J=13. 2 Hz), 2. 10 (3H, t, J=11. 7 Hz), 2. 15 (3H, d, J=7. 1 Hz), 2. 82 (2H, d, J=11. 7 Hz), 3. 18-3. 22 (1H, m), 4. 22 (1H, bs), 6. 70 (1H, d, J=7. 6 Hz), 7. 21

(1 H, d, J = 8. 3 Hz), 7. 37 (1 H, t, J = 7. 8 Hz), 7. 45 (1 H, d, J = 5. 9 Hz), 8. 38 (1 H, d, J = 5. 9 Hz), 9. 07 (1 H, s).

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 311 (M⁺+1)

実施例321:N-[1-(シクロプロビルメチル)-4-ビペリジル]-N-(5-イソキノリル)アミン

(ブロモメチル)シクロプロパン (0.21 mL)、4-ビペリドン1水和物 (300 mg) および炭酸カリウム (539.8 mg) をアセトニトリル (10 mL) に溶解し、室温で18時間攪拌した。反応混合物をセライト濾過したのち濃縮し、中間体を得た。

この中間体と5-アミノイソキノリン (208 mg) にチタニウムイソプロポキサイドを加え、室温で30分攪拌した。その後、メタノールに溶かし、水素化ホウ素ナトリウムを加え室温にて3時間攪拌した。反応終了後、反応混合物をセライト濾過したのち濃縮し、水を注加した後、酢酸エチルにて抽出した。酢酸エチル層は、水及び飽和食塩水にて洗浄し、硫酸ナトリウムにて乾燥後、溶媒を減圧留去した。得られた残査をカラムクロマトグラフィー [シリカゲル、クロロホルム-メタノール] にて精製後、表題化合物 (183.5 mg)を得た。

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz) : 0. 01 (2 H, q, J = 5. 1 Hz), 0. 41 (1 H, q, J = 2. 4 Hz), 0. 41 (1 H, dd, J = 1. 2, 8. 1 Hz) 0. 72-0. 82 (1 H, m), 1. 59 (2 H, dq, J = 3. 7, 10. 2 Hz), 2. 06 (2 H, dd, J = 2. 4, 10. 9 Hz), 2. 16 (2 H, d, J = 11. 5 Hz), 2. 21 (2 H, d, J = 6. 6 Hz), 2. 97 (2 H, d, J = 11. 9 Hz), 3. 35-3. 41 (1 H, m), 4. 13 (1 H, bs). 6. 60 (1 H, d, J = 7. 3 Hz), 7. 11 (1 H, s), 7. 14 (1 H, d, J = 8. 3 Hz), 7. 29 (1 H, t, J = 7. 8 Hz), 7. 39 (1 H, d, J = 5. 9 Hz), 8. 31 (1 H, d, J = 5. 9 Hz) 8. 99 (1 H, s).

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 281 (M⁺+1)

実施例322:N-[1-(3-フルオロプロビル)-4-ビペリジル]-N-(5-イソ

キノリル)アミン

1-ブロモ-3-フルオロプロパン (86mg)、4-ビペリドン1水和物 (300mg) および炭酸カリウム (539.8mg) をアセトニトリル (10mL) に溶解し、室温で18時間攪拌した。反応混合物をセライト濾過したのち濃縮し、中間体を得た。

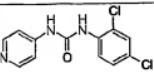
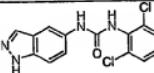
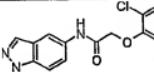
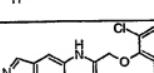
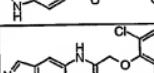
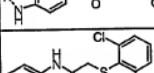
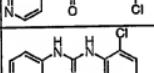
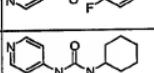
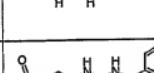
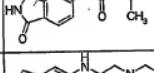
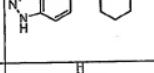
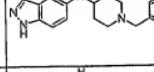
この中間体と5-アミノイソキノリン (225.3mg) にチタニウムイソプロボキサイドを加え、室温で30分攪拌した。その後、メタノールに溶かし、水素化ホウ素ナトリウムを加え室温にて3時間攪拌した。反応終了後、反応混合物をセライト濾過したのち濃縮し、水を注加した後、酢酸エチルにて抽出した。酢酸エチル層は、水及び飽和食塩水にて洗浄し、硫酸ナトリウムにて乾燥後、溶媒を減圧留去した。得られた残査をカラムクロマトグラフィー【シリカゲル、クロロホルム-メタノール】にて精製後、表題化合物 (210.9 mg)を得た。

¹H-NMR (CDCl₃, 400MHz) : 1. 56 (2H, d, q, J=4. 2, 9. 8Hz), 1. 82 (1H, d, q, J=1. 5, 7. 1Hz), 1. 88 (1H, d, q, J=1. 5, 7, 1Hz), 2. 10 (2H, d, J=11. 2Hz), 2. 45 (2H, t, J=7. 6Hz), 2. 48-2. 55 (1H, m), 2. 85 (2H, d, J=11. 7Hz), 3. 43 (1H, s), 4. 22 (1H, s), 4. 39 (1H, t, J=6. 1Hz), 4. 50 (1H, t, J=5. 9Hz), 6. 69 (1H, d, J=7. 56Hz), 7. 21 (1H, d, J=8. 1Hz), 7. 36 (1H, t, J=8. 1Hz), 7. 46 (1H, d, J=5. 9Hz), 8. 37 (1H, d, J=6. 1Hz), 9. 1 (1H, s).

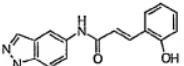
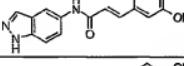
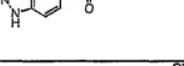
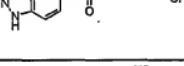
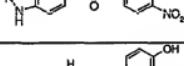
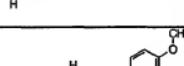
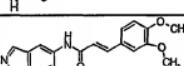
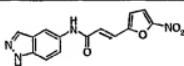
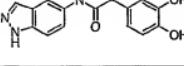
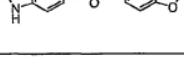
質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 287 (M⁺+1)

実施例に示される化合物の構造は下記に示される通りであった。

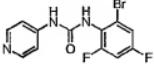
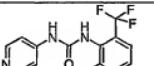
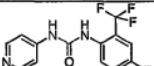
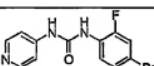
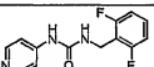
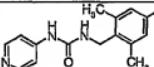
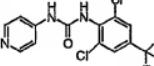
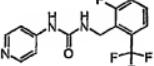
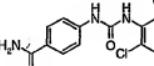
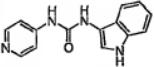
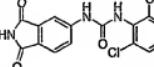
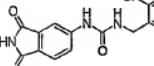
実施例	構造式	IC50(μM)
1		0.2
2		2.21
3		0.91
4		
5		
6		
7		2.54
8		2
9		0.85
10		
11		

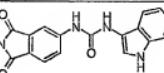
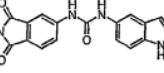
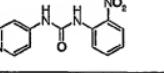
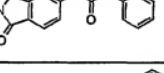
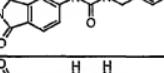
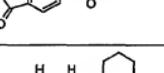
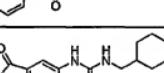
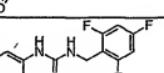
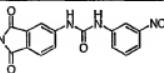
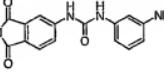
1 2		
1 3		0. 98
1 4		1. 14
1 5		0. 46
1 6		
1 7		9. 6
1 8		2. 87
1 9		7. 26
2 0		0. 11
2 1		0. 02
2 2		
2 3		0. 124

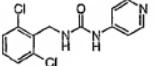
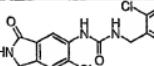
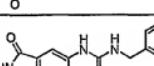
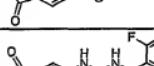
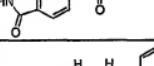
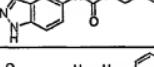
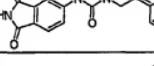
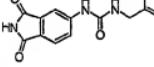
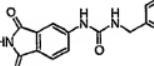
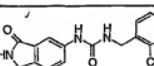
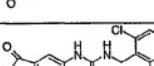
2 4		0.48
2 5		
2 6		1.03
2 7		
2 8		8.11
2 9		8.59
3 0		1.15
3 1		5.29
3 2		1.37
3 3		0.47
3 4		0.87

3 5		1.28
3 6		0.6
3 7		0.305
3 8		0.107
3 9		0.122
4 0		0.231
4 1		0.224
4 2		0.605
4 3		0.723
4 4		0.394
4 5		0.153

4 6		0.57
4 7		0.735
4 8		0.191
4 9		0.513
5 0		0.326
5 1		0.459
5 2		0.23
5 3		4.14
5 4		
5 5		1.04
5 6		

5 7		1. 11
5 8		13. 55
5 9		7. 27
6 0		10. 97
6 1		6. 95
6 2		
6 3		2. 5
6 4		2. 19
6 5		9
6 6		6. 57
6 7		1. 92
6 8		0. 11

6 9		2. 27
7 0		0. 4
7 1		3. 12
7 2		0. 9
7 3		0. 41
7 4		8. 3
7 5		6. 03
7 6		1. 69
7 7		4. 07
7 8		10. 41
7 9		8. 57

8 0		0.77
8 1		0.054
8 2		0.29
8 3		0.06
8 4		0.26
8 5		0.18
8 6		0.9
8 7		0.18
8 8		0.44
8 9		0.3
9 0		0.069

9 1		0.099
9 2		10.2
9 3		12.5
9 4		7.2
9 5		0.085
9 6		0.23
9 7		2.1
9 8		0.41
9 9		0.24
1 0 0		0.22

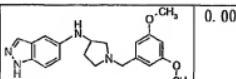
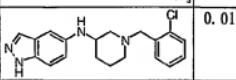
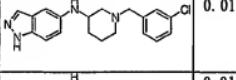
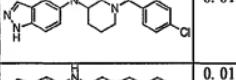
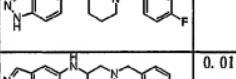
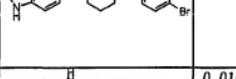
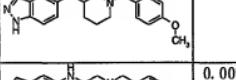
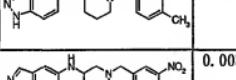
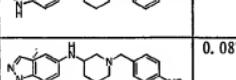
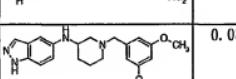
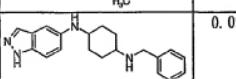
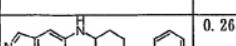
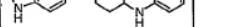
101		1.8
102		0.079
103		0.26
104		0.24
105		0.39
106		1.4
107		0.47
108		3.8
109		0.161
110		0.195

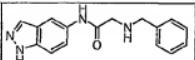
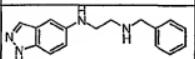
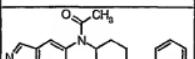
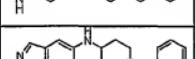
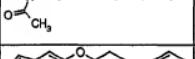
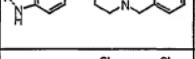
111		1.77
112		0.31
113		0.492
114		0.329
115		0.372
116		0.136
117		0.317
118		0.275
119		0.383
120		0.241
121		0.513
122		0.309

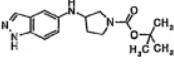
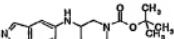
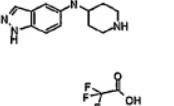
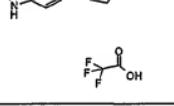
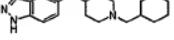
1 2 3		0.22
1 2 4		0.238
1 2 5		0.747
1 2 6		0.239
1 2 7		0.951
1 2 8		0.287
1 2 9		0.67
1 3 0		0.457
1 3 1		
1 3 2		0.603
1 3 3		0.68
1 3 4		0.436

1 3 5		0.285
1 3 6		
1 3 7		0.478
1 3 8		0.355
1 3 9		0.25
1 4 0		0.465
1 4 1		0.661
1 4 2		0.655
1 4 3		0.399
1 4 4		0.453
1 4 5		0.29
1 4 6		0.032
1 4 7		0.462

148		0.166
149		0.204
150		0.821
151		0.045
152		0.02
153		0.024
154		0.084
155		0.024
156		0.002
157		0.022
158		0.005
159		0.012

160		0.001
161		0.013
162		0.019
163		0.011
164		0.016
165		0.011
166		0.016
167		0.009
168		0.003
169		0.087
170		0.08
171		0.09
172		0.265

173		0.446
174		0.163
175		15.55 7
176		0.004
177		
178		

				
実施例179				
実施例180				
実施例181				
実施例182				
実施例183				
実施例184				
実施例185				

		<chem>CN1CCN(Cc2cc3[nH]nc3cc2)CNC(C)c3ccccc3</chem>		
実施例186		<chem>CN1CCN(Cc2cc3[nH]nc3cc2)CNC(C)c3ccccc3</chem>		
実施例187		<chem>CN1CCN(Cc2cc3[nH]nc3cc2)Cc3ccccc3</chem>		
実施例188		<chem>CN1CCN(Cc2cc3[nH]nc3cc2)Cc3ccccc3</chem>		
実施例189		<chem>CN1CCN(Cc2cc3[nH]nc3cc2)C(=O)N2CCN(Cc3ccccc3)CC2</chem>		
実施例190		<chem>CN1CCN(Cc2cc3[nH]nc3cc2)C(=O)N2CCN3CCCC3CC2</chem>		
実施例191		<chem>CN1CCN(Cc2cc3[nH]nc3cc2)C(=O)N2CCN3CCCC3CC2OC</chem>		
実施例192				